

N° 36

*Travail du Laboratoire d'Anatomie pathologique de la Faculté de Médecine
de Montpellier (M. le docteur Kiener, professeur).*

ÉTUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE
D'UN CAS
DE LYMPHADÉNIE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le mercredi 29 mai 1895

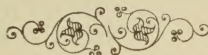
PAR

Jean CAVALIÉ

ANCIEN EXTERNE DES HÔPITAUX DE PARIS
ANCIEN INTERNE PROVISoire DES HÔPITAUX DE MONTPELLIER

Né à Agde le 16 juillet 1869

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE



MONTPELLIER

IMPRIMERIE SERRE ET ROUMÉGOS, RUE VIEILLE-INTENDANCE, 5

1895

PERSONNEL DE LA FACULTE

MM. MAIRET, DOYEN.

CARRIEU, ASSESSEUR.

Professeurs.

	MESSIEURS :
Clinique chirurgicale.	DUBRUEIL *
Id. SERRE (Ch. du c.)	
Hygiène.	BERTIN-SANS.
Clinique médicale.	GRASSET.
Clinique chirurgicale.	TÉDENAT.
Clinique obst. et gynécol.	GRYNFELTT.
Anatomie pathologique	KIENER *.
Thérap. et Matière médicale.	HAMELIN *.
Anatomie.	PAULET (O. * ✕).
Id. GILIS (Ch. du c.)	
Clinique médicale.	CARRIEU.
Clinique des mal. ment. et nerv	MAIRET.
Physique médicale.	IMBERT.
Botan. et Hist. Nat. méd.	GRANEL.
Opérations et appareils.	FORGUE.
Clinique ophtalmologique.	TRUC.
Chimie médicale et Pharmacie.	VILLE.
Physiologie.	HEDON
Histologie.	VIALLETON
Pathologie interne	N...
Id. RAUZIER (Ch. dec.)	
Médecine légale et toxicologie.	N...
Id. DUCAMP (ch. de c.)	

PROFESSEUR HONORAIRE : M. JAUMES.

Chargés de Cours complémentaires :

Clinique annexe des maladies des enfants.	MM. BAUMEL, agrégé.
Accouchements.	GERBAUD, agrégé.
Clinique annexe des mal. syphilit. et cutan.	BROUSSE, agrégé.
Clinique annexe des maladies des vieillards.	SARDA, agrégé.
Pathologie externe.	ESTOR, agrégé.
Histologie	DUCAMP, agrégé.

Agrégés en Exercice.

MESSIEURS :	MESSIEURS :	MESSIEURS
SERRE.	SARDA.	LAPEYRE.
BAUMEL.	ESTOR.	MOITESSIER.
GERBAUD.	LECERCLE.	
GILIS	DUCAMP.	
BROUSSE.	RAUZIER.	

M. H. GOT, Secrétaire.

M. F.-J. BLAISE, Secrétaire honoraire.

Examineurs de la Thèse :

MM. KIENER, président.
VIALLETON, professeur.
BAUMEL, agrégé.
DUCAMP, agrégé.

La Faculté de médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs ; qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A la mémoire de mon Grand-Père
François-Lucien CAVALIÉ

MON ÉDUCATEUR ET MON BIENFAITEUR

je dédie ces quelques pages
en signe d'attachement et de reconnaissance.

J. CAVALIÉ.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547917_0056

AVANT-PROPOS

Avant d'entrer en matière, qu'il me soit permis d'exprimer ma respectueuse reconnaissance envers M. le professeur Kiener qui, m'ayant inspiré cette étude, me donna les moyens de la poursuivre et de l'achever. En me confiant, revêtus de sa forme même, les résultats d'examens histologiques partiellement approfondis qui devaient servir de base à ce travail, ce Maître éminent me donnait le témoignage le plus honorable de sa haute bienveillance : il lui plut d'y ajouter encore, en dirigeant lui-même et de très près, la mise en œuvre de ces documents. De mon côté, je me suis efforcé de répondre à cette sollicitude, en me réglant strictement sur ses opinions et sur ses données : respectueux de sa pensée scientifique, j'ai mis tous mes soins à en conserver le sens lorsque je n'ai pu en reproduire la forme, et s'il en retrouve, dans ce travail, une expression suffisante, je m'estimerai satisfait.

Mon dernier acte de scolarité m'est une occasion favorable de manifester ma gratitude envers MM. les Professeurs de la Faculté de Montpellier, dont le bienveillant intérêt m'a suivi jusqu'au terme de mes études. M. le professeur Grasset, M. le professeur Imbert ont eu pour moi des bontés particulières dont je les remercie profondément.

Interne provisoire des Hôpitaux de Montpellier, j'ai suivi

les leçons de MM. Brousse et Baumel, qui ont été pour moi des maîtres excellents.

Externe des Hôpitaux de Paris, j'ai été l'élève de M. le professeur Pinard, de M. le docteur Hallopeau et de M. le docteur Hanot, qui m'ont traité avec bienveillance. M. le docteur Hanot, en particulier, m'a donné des preuves distinguées de sa sollicitude : je me rappelle respectueusement à son souvenir, en lui exprimant ma reconnaissance.

Je ne saurais terminer sans remercier un collaborateur persévérant qui me donna l'aide la plus précieuse, M. le docteur Poujol, chef des travaux d'anatomie pathologique et d'histologie à la Faculté. C'est à lui que je dois toute mon instruction en technique histologique et bon nombre d'utiles conseils.

ÉTUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE D'UN CAS DE LYMPHADÉNIE

INTRODUCTION

Nos connaissances actuelles sur la lymphadénie comportent encore des incertitudes.

- 1° Les affinités nosologiques de la leucémie et de la pseudo-leucémie sont diversement comprises.
- 2° Les rapports des altérations du sang avec celles des organes hématopoiétiques ne sont pas parfaitement fixés :
 - a) Quelle est la participation de chacun de ces organes : rate, ganglions et moelle osseuse ?
 - b) Chacun d'eux fournit-il au sang un ordre déterminé d'éléments cellulaires ?
 - c) Pourquoi les lésions des tissus hématopoiétiques n'entraînent-elles pas fatalement la leucocythémie ?
- 3° La nature infectieuse de la maladie est encore incertaine.

Cette revue sommaire des problèmes de la lymphadénie devait précéder l'étude que nous allons faire de notre cas.

§ I.

Malgré les nombreux travaux qu'elle a suscités, la question de la lymphadénie comporte encore bien des incertitudes, et une étude nouvelle du sujet trouve en face d'elle plus d'un problème irrésolu.

I. — Le rapprochement ou la séparation à établir entre la leucémie d'une part et la pseudo-leucémie de l'autre est la première question qui se pose.

La découverte successive par Virchow (1) (1845) et Hodgkin (2) (1832) de la *leucémie* et de la maladie que Trousseau (3) devait plus tard nommer adénie et les Allemands (Conheim) *pseudo-leucémie* plaçait en regard deux états morbides ayant de commun l'hypertrophie de certains organes hématopoiétiques — rate et ganglions — et se distinguant par l'augmentation des leucocytes du sang existant dans la leucémie et absente dans la pseudo-leucémie.

Mais ces deux affections ne devaient pas rester longtemps isolées : la conception d'une maladie unique dont la leucémie et la pseudo-leucémie ne seraient que des modalités donna naissance à la lymphadénie de Wunderlich (4), dont Jaccoud (5), sous le nom de *diathèse lymphogène*, se fit, en 1871, l'ardent défenseur. D'un parallèle serré des deux maladies au double point de vue clinique et anatomo-pathologique, le médecin de Lariboisière, s'appuyant sur « la similitude de symptômes, de marche et de lésions », soutient que « ce qui crée la maladie, ce sont les tumeurs ganglionnaires » et conclut à « l'identité parfaite » des deux affections. La leucocythémie restait le refuge inattaqué de ses contradicteurs : il en démontre le caractère accessoire et contingent, en faisant connaître des formes de transition entre la pseudo-leucémie et la leucémie vraie, formes caractérisées par le faible degré de

(1) Virchow. Froriep's Notizen, 1845, n° 780.

(2) Hodgkin. On some morbid appearances of the absorbent glands and spleen. Med. chirurg. transact., 1832, t. XVII, p. 168.

(3) Trousseau. Clin. méd. de l'Hôtel-Dieu de Paris, 3^e édition, 1877, t. III, p. 609.

(4) Wunderlich. Archiv. der Heilkunde, 1866.

(5) Jaccoud. Cliniques de Lariboisière.

la leucocythémie. Le rapport des leucocytes aux hématies, qui est, dans la normale, 1/335 (Moleschott), ou 1/500 (Jaccoud) et égale 1/50 dans les formes moyennes de leucémie, n'est plus, dans ces cas, intermédiaire que 1/147, 1/107, etc. « La maladie, dit M. Jaccoud, n'est déjà plus de la pseudo-leucémie et n'est pas encore de la leucémie », mais il ajoute qu'elle le deviendra, si la durée de la maladie est suffisante (1). On a apporté, depuis M. Jaccoud, des cas inverses où une leucémie tend à se transformer en pseudo-leucémie (2). Les uns et les autres constituent une classe de faits intermédiaires qui rapproche les deux types morbides et semble apporter un solide argument à la théorie uniciste.

Si séduisante qu'elle soit, cette doctrine uniciste n'a pas reçu l'unanime adhésion des pathologistes, et l'opinion dualiste a gardé ses partisans. De nouvelles tendances ont pu

(1) Les exemples de cette transformation d'une pseudo-leucémie en leucémie vraie ne sont pas exceptionnels. Nous désirons cependant en citer un bien typique rapporté par Mossler (Virchow's Archiv, 1888, CXIV, 3) : Un jeune garçon de 14 ans entre à l'hôpital pour une hypertrophie ganglionnaire généralisée (cou et aisselles surtout) brusquement apparue quelques jours auparavant. La rate et le foie ne sont pas hypertrophiés ; la fièvre est modérée ; IL N'Y A PAS DE LEUCOCYTHÉMIE.

Huit jours après, la fièvre devient violente (40°), l'hypertrophie ganglionnaire subit une brusque et notable augmentation et s'étend aux groupes du médiastin (phénomènes de compression) ; ON NOTE UNE FORTE LEUCOCYTHÉMIE DE 1 GLOBULE BLANC POUR 1 GLOBULE ROUGE.

Dans la suite, les caractères de la leucémie s'accroissent de plus en plus : la rate et le foie s'hypertrophient, tandis que les ganglions semblent diminuer de volume.

L'enfant meurt dans le collapsus, un mois après le début de la maladie.

(2) Lire la communication de M. Lion à la Soc. de biologie, 19 janvier 1895. — Il s'agit d'un cas de lymphadénie liénale et ganglionnaire : la rate, énorme, descend dans la fosse iliaque gauche ; les régions carotidiennes, axillaires et inguinales sont le siège d'une hypertrophie ganglionnaire, d'ailleurs légère. Les numérations successives donnent les chiffres suivants :

7 juillet	297 600 globules blancs		
21 juillet	30 070	—	(La rate ne mesure plus que 20
17 septembre	1 550	—	centimètres au lieu de 35)

même se faire jour, qui surenchérisse sur les deux écoles : dans l'une, des unicistes avancés, comme Kaposi (1), identifient la leucémie et la pseudo-leucémie et placent sous la même égide le mycosis fongoïde, les dermatoses malignes, la lymphodermie pernicieuse, etc.; dans l'autre (2), au contraire, qui exagère la dichotomie des dualistes, la diathèse lymphogène de M. Jaccoud est démembrée en multiples espèces.

L'accord est loin d'être fait, comme on le voit, sur la conception nosologique de la lymphadénie.

II. — Une question de pathogénie reste d'ailleurs pendante : les rapports des altérations du sang avec celles des organes hématopoiétiques ne sont pas, en effet, parfaitement fixés.

Pour Virchow (3), la chose était simple : plaçant le point de départ de la leucémie dans la rate ou dans les ganglions, d'où les deux formes *splénique* et *lymphatique*, il pensait qu'une altération spéciale du sang correspondait à chacune de ces formes.

« Dans la forme lymphatique (*lymphémie*) (4), dit-il, on trouve des éléments incolores, très nombreux, qui sont, en moyenne, plus petits que les globules sanguins incolores ha-

(1) Kaposi. Société impéριο-royale des médecins de Vienne, séance du 13 avril 1889.

(2) Nous faisons allusion ici à la conception de M. le professeur agrégé Bard (de Lyon) exposée dans le *Lyon médical*, 1888, t. LVII, p. 239, et plus tard dans la thèse de son élève A. Guillermet (Lyon, 1890, n° 526), partagée par MM. Roux et Lannois (*Revue de médecine*, 1890, p. 1011), reprise par M. Combemale (*Revue de médecine*, 1892, p. 540) et son élève, M. Pol Régnier (Thèse de Lille, 1892, n° 10, et adoptée par M. J. Liffra, dans une thèse (Bordeaux, 1893, n° 39) inspirée par M. le professeur Picot.

(3) Virchow, *Pathologie des tumeurs*.

(4) Virchow. *Loc. cit.*, t. III, page 112.

bituels, mais la plupart renferment des noyaux plus grands, uniques et plus fortement granulés. Dans le sang des cadavres, on trouve ces noyaux très souvent libres.

» Dans la forme splénique (*splénémie*), les cellules ressemblent d'habitude aux globules blancs ordinaires du sang; elles sont plus grandes et présentent, après l'addition d'acide acétique, des noyaux multiples ou en voie de division, plus lisses, rarement uniques, arrondis et un peu granuleux.

» Dans les formes complexes, on trouve concurremment ces deux ordres d'éléments. »

Pour Virchow, les éléments du sang leucémique proviennent donc seulement des ganglions lymphatiques et de la rate.

Mais Neumann (1) fit connaître, en 1869, une altération de la moelle osseuse (2), qu'il présenta comme l'origine nécessaire de tous les cas de leucémie. Sa proposition fut démontrée plus tard exagérée, et Jaccoud (3) mentionne que l'altération de la moelle des os, considérée longtemps comme une lésion propre à la leucémie, existe dans la pseudo-leucémie, et il cite, à ce propos, un cas de Runeberg (4).

Il n'en est pas moins vrai qu'à partir de Neumann, la moelle osseuse prend place, avec la rate et les ganglions, au nombre

(1) Neumann. Virchow's und Hirsch's Jahresber. 1869.

Archiv. d. Heilkunde. 1871 u. 1872.

(2) « Dans le cas de Neumann, la moelle des os était tellement altérée qu'on aurait pu croire tout d'abord à une suppuration. Tous les organes normaux étaient augmentés en nombre et en prolifération; les parois des artères, d'un certain volume, étaient comme criblées de cellules lymphoïdes et l'examen du sang, qui eut lieu trois semaines avant la mort, y démontra, indépendamment des éléments ordinaires de la leucémie, des cellules de transition. Or ces cellules à l'état normal ne se sont rencontrées d'une manière constante que dans la moelle des os. D'un autre côté, le tissu de la rate était remarquablement riche en globules rouges, tandis que les veines spléniques étaient pleines d'éléments incolores. »

(3) Jaccoud. Clinique médicale de l'Hôpital de la Pitié, t. II, page 495.

(4) Runeberg. Ein fall von medullärer Pseudoleukæmie. — Deutsch. archiv. f. Klin. mediz, 1883.

des organes susceptibles de donner naissance à la leucémie. La question se pose, dès ce moment, de savoir quelle est la participation réelle de chacun de ces trois tissus (1)— moelle osseuse, rate et ganglions lymphatiques — au processus leucémique, s'il existe des formes pures dans lesquelles l'un ou l'autre de ces tissus est intéressé, ou si, dans la généralité des cas, on observe la participation simultanée de deux de ces tissus ou de tous les trois. En dépit de la riche littérature qui s'est constituée jusqu'à ce jour, cette question reste encore pendante, et cela, parce que bien peu des faits publiés peuvent être utilisés pour la résoudre. Pour en faire des documents utiles, il faut, en dehors de l'étude clinique et de l'examen nécropsique, une étude microscopique minutieuse qui peut seule fixer la nature et le siège des lésions : c'est, en particulier, pour la moelle osseuse que cette analyse est indispensable. Son altération peut passer inaperçue, non seulement en clinique — ce qui est la règle, — mais encore à l'autopsie, alors que le microscope vient la rendre manifeste. Aussi, la plupart des formes dites *pures* sur lesquelles un seul ou deux des tissus hématopoïétiques sont considérés comme lésés se révéleraient, selon nous, comme des formes *complètes*, si un examen microscopique minutieux de tous les organes hématopoïétiques était pratiqué. Cependant, comme des faits bien observés semblent établir la possibilité de ces formes pures, nous ne voulons trancher *à priori* la question et nous l'inscrivons parmi les problèmes encore à l'étude.

§ II.

Il ne semble pas davantage qu'on soit arrivé à un accord

(1) M. le professeur agrégé Bard a émis l'opinion, qui ne nous paraît pas soutenable, que la leucémie est en réalité une affection primitive du sang et que les lésions qu'on rencontre en pareil cas dans les organes, y compris les tissus hématopoïétiques, sont de formation secondaire. — Bard. De la leucocythémie considérée comme le cancer propre du sang ; *Lyon médical*, 1888, t. LVII, p. 239.

complet sur la question de savoir si chacun des tissus maldes fournit au sang un ordre déterminé d'éléments cellulaires. Remarquons d'ailleurs que l'origine des leucocytes à l'état physiologique n'est pas encore bien connue (1). Mais la provenance des éléments du sang leucémique est plus incertaine encore.

Pour les uns, chaque organe ne verserait dans le sang qu'une seule espèce d'élément. M. Litten, par exemple, conclut, d'un cas de leucémie qu'il a étudié (Société de Médecine berlinoise, 13 novembre 1889, in *Semaine médicale*, 1889, page 434), que le lymphocyte indique une provenance lymphatique, le leucocyte polynucléé une provenance splénique et le globule rouge nucléé une provenance médullaire. Pour d'autres auteurs, au contraire, chacun des tissus hématopoiétiques peut donner naissance à plusieurs éléments différents.

§ III

On n'a pas non plus expliqué, d'une manière satisfaisante, pourquoi, lorsque les tissus hématopoiétiques sont intéressés, le sang n'est pas toujours et nécessairement leucémique. Virchow déclare ne pas vouloir en rechercher la raison. Wunderlich pense que la leucémie est produite lorsqu'un organe hématopoiétique est affecté seul pendant un certain temps et qu'elle manque lorsque la majorité de ces organes sont atteints à la fois ou à peu près simultanément.

Jaccoud (2) propose trois explications hypothétiques, dont une seule suffirait d'ailleurs, comme il le fait remarquer, si elle était justifiée :

« 1° La leucocythémie, dit-il, peut ne pas résulter directement de l'arrivée surabondante des éléments glandulaires

(1) Lire à ce propos in Metchnikoff. Leçons sur l'inflammation, page 135.

(2) Jaccoud. Cliniques de la Pitié, t. II.

dans le sang, mais être la conséquence du défaut de transformation des globules blancs en globules rouges ;

» 2° La leucémie pourrait provenir d'une altération de la moelle des os ;

» 3° Dans les lymphomes purs, les voies de la circulation lymphatique ganglionnaire sont libres, le fait est notoire ; dans les lymphomes impurs et dans les lymphosarcomes vrais, lorsque l'enveloppe et la gangue conjonctive des ganglions sont épaissies et comme sclérosées, il est possible que les vaisseaux efférents soient imperméables par compression et que les globules blancs n'arrivent pas dans le sang, la route leur étant fermée. Il conviendrait aussi de s'enquérir de l'état de la grande veine lymphatique et du canal thoracique. »

III.— Enfin, une dernière question a été examinée de divers côtés, c'est à savoir si la maladie de Virchow et Hodgkin est occasionnée ou non par des microorganismes.

Celle-ci (1), comme les précédentes, est loin encore d'être résolue.

Un certain nombre de faits, dans lesquels l'ensemencement a été pratiqué avec du sang ou des fragments de tissus leucémiques, ont laissé les cultures stériles.

Telles sont les observations faites sur le sang par Salander et Hoffsten (2), par Ebstein (3), par Müller (4), par Eickenbusch (5), par Laubenbung (6), puis plus récemment par

(1) La plupart des indications bibliographiques qui suivent sont empruntées à l'excellente revue générale de H. Barbier, in *Gaz. hebd. de méd. et de chirurgie*, 1894.

(2) *Analyse Jahr. f. Kinderheilk*, 1885.

(3) *Deutsch. archiv. f. Klin. med.* 1885.

(4) *Inaug. dissert. Göttingen*, 1888.

(5) *Inaug. dissert. Bonn*, 1889.

(6) *Archiv. f. Gynecolog.*, XL., H, 3, 419.

Troje (1), par Litten (2), par Wehsemeyer (3), par Guttman (4), par Michel Dansac (5), enfin par Tapret et Macaigne (6).

D'autre part, les examens suivants n'ont pas été plus heureux. Westphal (7) n'a rien trouvé dans le sang et dans le suc retiré de la rate pendant la vie, ni dans un autre cas dans la rate après la mort; Füchs et Kohn (8) dans le foie; Bramwell (9) dans le cerveau. Les essais de culture n'ont également rien donné à Ebstein avec du sang et de la sérosité ascitique; à Westphal et à Guttman avec des fragments de rate; à Tricomi (10) avec du sang, des morceaux de la rate et de la moelle osseuse; à Litten, à Troje avec le sang.

A côté de ces faits négatifs, quelques cas ont été observés qui ont fourni des résultats.

Dans un premier groupe d'observations on a cultivé, soit pendant la vie, soit après la mort, les *microbes pyogènes vulgaires* et en particulier le *staphylococcus albus*.

C'est ainsi que Mafucci (11) a isolé dans les ganglions le *streptocoque pyogène*, Bonardi (12), dans deux cas de leucémie splénique, a isolé le *staphylococcus pyogenes aureus* et l'*albus*, de même Hewelk qui l'a cultivé par ensemencement du sang (cité par M. Combemale), de même aussi MM. Roux et Lan-

(1) Berlin. medic. Gesselsch., 1892.

(2) XI Cong. f. innere medicin. Leipzig, 1892.

(3) Inaug. dissert. Berlin, 1890.

(4) Berlin. Klinisch. Wochensch., 1891.

(5) Médecine moderne, 20 octobre 1892.

(6) Société anatomique de Paris, 8 mars 1895.

(7) München. Med. Wochensch., 1890.

(8) In dissert. Halle, 1891.

(9) Analyse in Centralb. f. Klin. Med. 1886.

(10) Riforma medica, 1892, juin.

(11) Baumgarten's Jahrsbericht, 1888. Analyse.

(12) Centralbl. f. allgem. Pathol. 1890. Analyse.

nois (1) l'ont obtenu par les cultures du sang pendant la vie et avec le suc de ganglions hypertrophiés après la mort. Hinterbreger (2) a rencontré dans le foie et dans les ganglions lymphatiques du cou le streptocoque et les staphylocoques; enfin M. Combemale (3), dans un cas de pseudo-leucémie ganglionnaire, a retiré, des ganglions lymphatiques, le staphylococcus albus; M. C. Verdelli (4), en ensemençant le sang et de la pulpe ganglionnaire, a cultivé les staphylocoques blanc et doré.

Il importe de faire remarquer que dans la lymphadénie, ces microbes pyogènes ne montrent plus leur propriété de faire du pus.

En revanche, certains microorganismes rarement pyogènes ont été notés comme ayant déterminé des suppurations (voir Société de Biologie, 24 décembre 1892; Note sur un cas d'adénie avec suppuration ganglionnaire due au bacille typhique, par M. Lesage).

Dans un second groupe de faits, on décrit des formes bactériennes *nouvelles* que certains de ceux qui les ont décrites donnent comme *spécifiques*.

C'est ainsi que MM. Kelsch et Vaillard (5), puis M. Fermi (6) isolent et étudient un bacille obtenu par l'ensemencement du sang, du foie, de la rate et des ganglions lymphatiques: bacille court, épais, se colorant à ses deux extrémités et pathogène pour le lapin, qu'il tue rapidement et dans le sang duquel on le rencontre en grande quantité.

(1) *Province médicale*, 1890.

(2) *Deutsch. archiv. f. Klin. medic.*, 1890.

(3) *Revue de médecine*, 1892.

(4) *Centralbl. f. die medic. Wissensch.*, 1893; n° 33.

(5) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1890.

(6) *Centralblatt für Bacteriolog.*, 1890.

Après eux, Pawlowsky (1), dans 7 observations, cultive un autre bacille qu'il rencontre dans le foie, dans la rate, dans les ganglions lymphatiques, dans l'intestin, dans les poumons, dans les reins, dans le cerveau et dans la moelle. Le bacille, difficile à cultiver, ne pousse ni dans le bouillon ordinaire, ni sur la gélatine, ni sur la gélose, ni sur le sérum gélatinisé à l'état anaérobie. Mais on peut cependant en obtenir des cultures assez abondantes, au bout de quatorze à quinze jours, dans un bouillon de viande additionné de sérum sanguin. On peut alors l'ensemencer sur agar glycérimé. Il se distingue du bacille décrit par Kelsch, Vaillard et Fermi en ce qu'il n'est pas anaérobie et qu'il n'est pas pathogène pour le lapin. Bien qu'il n'ait réussi à déterminer chez le lapin aucun phénomène morbide, Pawlowsky estime cependant avoir isolé le microbe *spécifique* de la leucémie. Nous ne nous arrêterons pas à discuter sur ce qu'une pareille conclusion a de risqué.

Les tentatives d'inoculation faites soit avec les produits morbides directs, soit avec les microorganismes révélés par les cultures, n'ont pas donné de résultats plus concluants que les essais de culture. Dans la plupart des cas, l'inoculation aux animaux a été inoffensive (2), et dans ceux où elle a amené des troubles morbides (3), on n'a pas constaté le développement d'une maladie analogue à la lymphadénie humaine.

En résumé, si l'on tient compte des cas négatifs, de la multiplicité des espèces bactériennes révélées par les faits positifs et de l'incertitude des inoculations, on doit conclure que dans

(1) Deutsch. medic. Wochens., 1892, n° 28.

(2) Voir Mossler. Cité par Wehsemeyer (Münch. med. Woch., 1893, p. 365).

Bollinger. *ibid.*

Eickensbusch. Inaug. dissert. Bonn, 1889.

Gilbert et Roger. Traité de médecine Charcot-Bouchard, t. II, article Leucocythémie.

(3) Dans les cas de Kelsch, Vaillard, Verdelli, Pawlowsky, cités plus haut.

l'état actuel de nos connaissances, la nature infectieuse de la lymphadénie reste un problème.

Telles sont les principales questions encore débattues que la lymphadénie nous a paru comporter. C'est à cette série de problèmes que nous allons apporter la contribution d'un fait caractérisé par l'existence d'une leucocythémie faible accompagnée d'altérations profondes des trois tissus hématopoiétiques et de la plupart des glandes. Cette observation nous paraît offrir quelque intérêt en ce que la plupart des organes du sujet ont été soumis à une étude histologique minutieuse qui a révélé pour chacun d'eux quelque fait nouveau.

Cette étude a permis de grouper les différentes lésions en trois catégories : lésions primitives, lésions de transport et lésions diffuses, et de les assembler dans une pathogénie adaptée à ce cas particulier et satisfaisante pour l'esprit.

Nous ne prétendons pas avoir résolu ainsi tous les problèmes mentionnés en cette introduction.

Si l'on juge que certains d'entre eux ont reçu quelque éclaircissement, et que notre travail constitue un document précis utilisable pour les études d'ensemble ultérieures, nous nous estimerons pleinement satisfait.



PREMIÈRE PARTIE

OBSERVATION ET AUTOPSIE

- § 1.— Observation.
- § 2.— Réflexions.
- § 3.— Protocole de l'autopsie.
- § 4.— Réflexions.

§ I. — OBSERVATION

(inédite)

SOMMAIRE.— Lymphadénie lymphatique et liénale avec leucocythémie faible et décroissante. Début en octobre 1893 par une fièvre paroxystique précédant de 6 mois l'apparition de l'hypertrophie ganglionnaire. Adénopathie des groupes cervicaux, axillaires et du médiastin. Troubles de compression : dyspnée paroxystique et œdèmes. Tuméfaction de la rate et du foie.

Stérilité du sang.

Cachexie progressive.

Zona intercostal, adéno-phlegmon axillaire et mort dans le marasme (28 février 1895).

Eugène D..., âgé de 39 ans, ouvrier terrassier à la compagnie des chemins de fer P.-L.-M., entre le 26 décembre 1894, dans le service de M. le professeur Grasset, suppléé par M. le professeur agrégé Ducamp, salle Fouquet, n° 6, à l'hôpital Saint-Éloi-Suburbain.

Notions sur la parenté.—Père mort à 65 ans, de maladie inconnue: c'était un alcoolique avéré. Mère morte à 63 ans à la suite d'une affec-

tion chronique, ayant présenté des vomissements fréquents et de l'ascite. Son unique sœur mourut à 28 ans d'une maladie de poitrine (?).

Le malade est marié : sa femme est robuste et bien portante ; ils ont deux enfants, deux fillettes, l'une de 5 ans, l'autre de 20 mois, élevées toutes deux au biberon, un peu chétives, mais point anémiques.

Antécédents morbides personnels. — Vers l'âge de 7 ans, D.... a eu une adénite cervicale suppurée, dont l'ouverture spontanée a laissé une cicatrice de 4 centimètres environ dans la région sous-maxillaire. Pas d'autres accidents strumeux dans l'enfance.

Habitant par intermittence le département du Gard depuis l'âge de 20 ans, il a eu, à de longs intervalles, des accès de fièvre paludéenne, légers et rapidement guéris par la quinine. Depuis 6 ans qu'il est fixé à Saint-Gilles (Camargue), en plein foyer d'endémicité paludique, ces accès se sont aggravés : ils sont plus longs et plus rapprochés, mais toujours francs et classiques de forme, se succédant au nombre de 5 ou 6, influencés par la quinine : ils n'obligeaient pas le malade à s'aliter et n'interrompaient chaque fois son travail que pendant 7 ou 8 jours. Dans leur intervalle, la santé était parfaite, l'appétit excellent, les forces intactes.

Ce paludisme résume toute la morbidité antérieure du sujet ; il n'a jamais eu de fièvres éruptives ni typhoïde, pas de maladie de l'appareil respiratoire, pas d'affections vénériennes, pas d'alcoolisme.

MALADIE ACTUELLE

A. — Avant l'entrée du malade à l'hôpital

Le début de la maladie peut être fixé au mois d'octobre 1893.

A cette époque, D... est pris de bronchite : toux fréquente et quinteuse accompagnée d'accès d'oppression nocturne, rapide amaigrissement. Le médecin de la Cie P.-L.-M., le Dr R..., consulté à cette époque, note de la submatité sous-claviculaire droite. Son diagnostic

hésite, dit-il «entre la tuberculose et une cachexie paludéenne glissée insidieusement».

Peu de temps après, se déclarèrent des accès de fièvre d'une forme et d'une intensité singulières; l'accès était quotidien et nocturne; il débutait vers 7 heures du soir par une violente douleur simulant celle d'une brûlure, qui partait de l'hypogastre et remontait vers le creux épigastrique; bientôt le malade était pris d'un malaise fébrile extrêmement pénible, qui ne prenait fin qu'au matin, suivi d'abondantes sueurs; en dehors de ces sueurs, l'accès n'avait rappelé en rien les allures de l'accès paludéen. Après l'insomnie de la nuit, le malade prenait quelques heures de repos au matin; il n'éprouvait dans la journée suivante qu'une légère fatigue et de la diminution de l'appétit, mais l'accès revenait le soir à la même heure, *et pendant cinq mois il s'est reproduit ainsi presque tous les jours.*

Le Dr R... avait institué, dès le début, un traitement anti-paludéen intensif (préparations de quinquina, sulfate de quinine par diverses voies, liqueur de Fowler à dose élevée) qui fut suivi sans interruption pendant plusieurs mois, mais parut rester sans effet. Les accès de fièvre nocturne ne faisaient, en effet, que s'aggraver, s'accompagnant notamment de sueurs de plus en plus abondantes dont le malade était littéralement baigné et qui pénétraient même la literie. Un état cachectique n'avait pas tardé à s'établir, caractérisé par de la maigreur, la pâleur blafarde du visage, la perte des forces et de l'appétit et une apathie profonde qui rendait le malade indifférent au monde extérieur. Au cours de cet état chronique, éclatèrent plusieurs incidents respiratoires aigus marqués par de l'exacerbation de la toux et une dyspnée qui prenait la forme d'accès d'oppression nocturne. A chaque fois, le Dr R... constata de la congestion pulmonaire à la base gauche, le poumon droit étant libre dans toute son étendue.

C'est au mois de janvier 1894, à la suite d'une de ces poussées de congestion pulmonaire, que le malade constata la première tuméfaction ganglionnaire; le ganglion rétro-auriculaire droit, qui en fut le premier siège, avait, quand il s'en aperçut, le volume d'une noisette; peu après, les ganglions de l'aisselle grossirent aussi, ce qui fut attribué aux vésicatoires appliqués contre la congestion pulmonaire; puis, successivement, les groupes voisins furent atteints; après le

ganglion rétro-auriculaire droit, ce furent les ganglions de la région parotidienne, les cervicaux, ceux de la nuque, de la région sous-maxillaire, etc., et presque en même temps le côté gauche fut intéressé dans ses groupes homologues.

L'augmentation de volume, qui était lentement progressive, présenta à plusieurs reprises de brusques poussées atteignant simultanément tous les groupes hypertrophiés, de subites *explosions* qui déformaient le cou, les joues, les régions axillaires. Chacune durait une semaine environ, puis les ganglions reprenaient leur volume primitif.

L'état général s'aggravait: l'essoufflement habituel se compliquait de crises de suffocation nocturnes qui laissaient le malade anhéant pendant une heure ou deux; le malade devenait de plus en plus morose et découragé; depuis quelque temps, des démangeaisons très vives se reproduisaient tous les soirs et s'ajoutaient aux autres causes d'insomnie; le muguet vint gêner pendant trois semaines son alimentation.

Aux douleurs presque constantes, qui avaient les points de départ et les irradiations les plus diverses, se joignirent à plusieurs reprises des crises douloureuses atroces, caractérisées par des contractures envahissant progressivement les muscles du mollet, de la cuisse et des lombes, qui, après une période suraiguë de 1/4 d'heure environ, le laissaient pendant plusieurs heures anéanti.

Fixé à Montpellier depuis mars 1894, le malade suivit d'abord quelque temps le traitement arsenical intensif qu'il abandonna pour recourir à des médications d'empiriques (topiques bizarres, purgatifs végétaux répétés, etc.). N'en éprouvant aucun soulagement, il entre à l'hôpital, le 26 décembre 1894.

B.— Etat du malade à son entrée à l'hôpital

Le sujet est un homme de taille moyenne, assez amaigri, le visage d'une pâleur blafarde.

1° HYPERTROPHIE GANGLIONNAIRE DE LA FACE ET DU COU :

Ce qui frappe la vue tout d'abord, ce sont les tumeurs ganglionnaires du cou et de la face. Elles forment, dans leur ensemble, un collier bosselé qui circonscrit la face et empiète sur le cou. Proéminent principalement à droite, la tumeur ganglionnaire rejette la tête sur l'épaule gauche, dans la position du torticolis.

A l'examen, on distingue dans cet ensemble divers groupes hypertrophiés :

Du côté droit : En avant de l'oreille est un relief, de forme triangulaire, où la palpation isole 3 ou 4 ganglions gros comme des noisettes, de consistance ferme, distincts les uns des autres, sans adhérence avec les plans profonds et recouverts d'une peau saine et mobile sur eux.

Immédiatement sous le lobule de l'oreille, orientée suivant la branche verticale du maxillaire inférieur, est une masse de 3 centimètres environ, où les ganglions sont fusionnés, et au-dessous d'elle deux petits reliefs sphériques longeant le bord inférieur de cet os. La chaîne ganglionnaire abandonne ensuite la direction de la mâchoire pour descendre dans la région sous-maxillaire. Elle y forme une masse volumineuse qui comble le sillon du cou, élargit la partie inférieure de la face et dévie la tête vers la gauche.

Quelques petits ganglions se trouvent dans le *creux sus-claviculaire*, le long du bord supérieur du trapèze.

Du côté gauche : La *région parotidienne* présente deux groupes ganglionnaires hypertrophiés, l'un gros comme un œuf de pigeon sous-jacent au lobule de l'oreille, l'autre plus inférieur, formant un ovale à grand axe vertical de 2 centimètres de longueur.

Un troisième groupe, plus volumineux que les précédents et situé en avant d'eux, occupe la région *sous-maxillaire*, empiétant sur la joue. Deux autres groupes tout petits avoisinent le menton dans la région sous-maxillaire.

La *région sus-claviculaire gauche* présente, comme la droite, 3 ou 6 petits ganglions, du volume d'un œuf de perdrix, qui remontent vers la nuque jusqu'à la ligne d'implantation des cheveux.

En poursuivant l'examen, on trouve des ganglions hypertrophiés dans d'autres régions :

Dans l'*aisselle gauche* existe une tuméfaction ganglionnaire du volume du poing, appliquée contre la paroi thoracique et comblant en partie le creux axillaire dont elle soulève la paroi antérieure. Au palper, on y distingue une masse d'œdème souple, dans laquelle sont enfouies deux tumeurs ganglionnaires distinctes, d'inégal volume.

Dans l'*aisselle droite*, il n'existe aucune tuméfaction apparente et on ne trouve que 4 ou 5 ganglions pisiformes, dont l'un atteint le volume d'une amande.

Dans les *plis inguinaux*, les ganglions ne paraissent pas plus nombreux ni plus gros qu'à l'état normal.

Dans la *partie supérieure du dos*, très près de l'épine de l'omoplate, se trouvent de tout petits ganglions roulant sous le doigt.

On ne sent pas de ganglions épitrochléens ni de ganglions poplités. La palpation de l'abdomen ne révèle pas de tumeur mésentérique appréciable.

Du côté du *médiastin*, l'existence d'une zone de matité, derrière la poignée du sternum et les accès de suffocation dont nous avons parlé font présumer que les ganglions trachéo-bronchiques sont hypertrophiés, mais le doigt, glissé derrière la fourchette sternale, ne perçoit rien d'anormal. On n'atteint pas non plus de ganglions rétro-claviculaires en passant le doigt entre les deux chefs du sterno-mastoïdien.

2° APPAREIL RESPIRATOIRE :

1° *Nez*.— Le malade n'a pas d'enchiffrement, mais il est sujet aux coryzas.

2° *Poumons*.— a. *Inspection*.— En avant, le creux sous-claviculaire est effacé du côté gauche; il existe plusieurs petits ganglions dans cette région.

b. *Percussion*.— Sonorité normale peut-être exagérée au sommet droit.

Derrière la poignée du sternum existe une zone de matité occupant une hauteur de quatre travers de doigt et empiétant vers la gauche.

c. *Auscultation*.— En avant: inspiration rude et longue; expiration prolongée.

On entend très bien la respiration au niveau de la matité sternale.

En arrière: rudesse respiratoire généralisée.

3° *Larynx*.— Le larynx n'est pas dévié: la saillie du cartilage thyroïde est d'ailleurs médiocre.

La *voix* n'a subi aucune altération.

Le *corps thyroïde* ne fait pas de saillie anormale; on ne peut en délimiter les lobes.

3° APPAREIL CIRCULATOIRE :

1° *Cœur*.— La matité cardiaque n'est pas augmentée.

L'impulsion du cœur est faible: vers la pointe, le premier bruit paraît voilé, lointain, tandis qu'à la base les deux bruits sont bien claqués et semblent plus superficiels; pas de souffle ni de dédoublement. Pas de modification des bruits après la course, ni suivant le décubitus.

2° *Pouls*.— Les deux pouls radiaux sont égaux, pleins et réguliers, battant 96 pulsations. Il n'y a pas de souffle dans les vaisseaux du cou.

On suppose que la masse ganglionnaire de l'aisselle gauche exerce une compression sur les veines superficielles du thorax. Il existe, en effet, dans la moitié gauche de la poitrine, un œdème blanc de la paroi, facilement mis en évidence par la pression du doigt et mieux par celle du stéthoscope, et qui masque le relief costal dans toute son étendue.

4° APPAREIL DIGESTIF :

Dents assez bien conservées; gencives décolorées: pas d'hémorrhagie gingivale.

Langue un peu pâle avec enduit saburral.

Les amygdales ne dépassent pas les piliers; le pharynx est normal.

Une croûte fissuraire, plusieurs fois reproduite, à la commissure labiale gauche.

Appétit médiocre: le lait est préféré aux aliments solides.

La déglutition est gênée: au niveau du sternum, les aliments semblent, au dire du malade, s'arrêter dans une poche et ne continuer leur descente qu'à la suite d'efforts.

Digestions lentes. Plusieurs selles liquides par jour.

Pas de trouble de la salivation.

Foie.— La ligne supérieure de matité hépatique est à sa place normale, mais l'organe déborde les fausses côtes de quatre travers de doigt; la matité mesure 23 centimètres sur la verticale du mamelon.

Rate.— La rate déborde de deux travers de doigt les fausses côtes gauches; la matité splénique se continue sans ligne de démarcation, avec une zone étendue de matité qui occupe le creux épigastrique.

PEAU. La peau est sèche et rugueuse. Pas de mycosis fongoïde. Une petite chéloïde dans le cou, à droite, sur la ligne d'implantation des cheveux. Quelques macules brunes disséminées dans le dos. Un nævus pigmentaire au mollet gauche. Plusieurs furoncles de la grosseur d'un grain de mil dans le dos et dans l'aisselle droite.

TISSU CELLULAIRE SOUS-CUTANÉ.— Le soir, en se couchant, le malade constate de l'œdème des jambes; les téguments sont tendus, impossibles à pincer. Cet œdème a disparu au réveil.

SYSTÈME MUSCULAIRE.— Autrefois bien musclé et robuste, le malade est aujourd'hui très amaigri, surtout aux membres inférieurs; très affaibli, la moindre marche le fatigue et l'essouffle.

SYSTÈME NERVEUX.— L'intelligence est parfaite, le malade répond très bien aux questions; mais depuis le début de sa maladie, son humeur est devenue chagrine et morose; l'excitation intellectuelle alterne avec l'apathie complète.

Il éprouve presque constamment des douleurs de siège et d'irradiations mobiles: à son entrée, elles prédominaient dans la moitié gauche du corps et étaient accrues par le contact du lit.

Le soir, il éprouve des *démangeaisons* très vives et généralisées, qui atteignent, au niveau des lombes et des cuisses, un degré de violence inouï et l'obligent à se gratter pendant une grande partie de la nuit. La nuit, la fièvre s'allume et donne lieu à un malaise persistant, qui se termine au matin par des sueurs très abondantes. Ce n'est qu'à

partir de 4 heures du matin qu'il peut faire quelques sommeils interrompus par des cauchemars.

ORGANES DES SENS.— Normaux. Pas d'altération de l'ouïe ni de la vue.

APPAREIL GÉNITAL.— Les testicules et les bourses paraissent normaux.

URINES.— Une analyse complète des urines donne les résultats suivants :

Quantité, 700 cent. cubes.	Albumine, néant.
Densité, 1025.	Chlorures, 12 gr. 1 par litre.
Réaction acide.	Phosphates, 1 gr. —
Urée, 26 gr. par litre.	Acide urique, 1 gr. 27.
Sucre, néant.	Azote total, 13 gr. 02.

Les sédiments urinaires, composés d'urates, représentaient 0 gr. 350 d'acide urique libre par litre.

C. — Etude du malade à l'hôpital et marche de la maladie

1° ÉTUDE DU SANG

a. Numération des globules et examen histologique

Le 31 décembre, on pratique le premier examen du sang.

Numération des globules (appareil de Malassez) : leucocytes, 48,000 ; globules rouges, 4,540,000 ; d'où le rapport, 1/94.

Etude histologique des éléments. — Les hématies présentent de grandes variétés de taille et plusieurs atteignent des dimensions géantes. On trouve quelques globules rouges nucléés.

Les leucocytes sont des 3 types : 1° lymphocyte ; 2° leucocyte polynucléé ; 3° grand leucocyte mononucléé. Leurs proportions respectives ressortent des chiffres suivants, qui totalisent leur nombre dans plusieurs champs microscopiques : lymphocytes, 7 ; leucocytes polynucléés, 130 ; grands leucocytes mononucléés, 7 ; globules rouges nucléés, 3. — Il y a donc, comme on le voit, prédominance énorme des leucocytes polynucléés.

Le 20 janvier, deuxième numération des globules: leucocytes, 30,000; globules rouges, 4,300,000; d'où le rapport, 1/143.

Le 15 février, troisième numération des globules: leucocytes, 21,200; globules rouges, 4,300,000; d'où le rapport, 1/190.

L'examen histologique des éléments cellulaires n'a pas été répété,

b. *Étude bactériologique.*

Le 4 janvier, on procède à l'épreuve bactériologique du sang. Après désinfection très soignée de l'index gauche, on recueille par piqure aseptique une goutte de sang qui sert à l'ensemencement de trois tubes à culture, contenant respectivement du bouillon de bœuf, de la gélatine et de l'agar; LES TUBES PORTÉS DANS L'ÉTUVE A 37° RESTENT ABSOLUMENT STÉRILES.

Le 2 février, la même expérience est renouvelée, sans résultat positif.

2° ETUDE DE LA TOXICITÉ URINAIRE

Le 17 janvier, une expérience est faite pour déterminer le coefficient de toxicité urinaire. L'urine recueillie dans les 24 heures est filtrée, puis analysée :

Quantité, 700 gr.	Phosphates par litre, 7,40.
Réaction acide.	— en 24 heures, 0,98.
Densité, 1027.	Chlorures par litre, 15,70.
Urée par litre, 24,8.	— en 24 heures, 11 gr.
— en 24 heures, 17,36.	Albumine et sucre, néant.

Cette urine est injectée, avec les précautions ordinaires, dans la veine marginale de l'oreille d'un lapin pesant 1 k. 920. Nous ne donnons pas ici les détails de l'expérience en raison du médiocre intérêt qu'elle présente. Qu'il nous suffise de faire connaître que le lapin est mort après l'injection de 200 centimètres d'urine, ce qui fait ressortir le coefficient de toxicité à 104 cent. cubes (par kilogramme d'animal), chiffre très supérieur à la normale.

La toxicité urinaire serait donc diminuée, mais nous n'en pouvons rien conclure au point de vue de la toxicité du sérum sanguin, qui seule nous intéressait et dont l'évaluation directe n'a pu être faite.

Traitement.— Dès le 1^{er} janvier, le malade est soumis à un traitement arsenical par la liqueur de Fowler. On commence à X gouttes et on arrive, en augmentant de 3 gouttes par jour, jusqu'à XXX gouttes. On prescrit en même temps 40 gr. de sirop d'iodure de fer par jour.

Le 10 janvier, après 5 jours de la dose de XXX gouttes, apparaissent quelques phénomènes d'intolérance, douleurs gastro-intestinales et diarrhée.

Le 12 janvier, l'intolérance s'accroissant, on suspend la liqueur de Fowler.

On essaie, à titre de tonique général, les douches tièdes, qui sont mal supportées et doivent être immédiatement suspendues.

Au 20 janvier, l'état du malade ne présentait pas d'amélioration ; les douleurs vagues qui le tourmentaient pendant la journée, l'insomnie due au malaise fébrile, aux démangeaisons et aux sueurs, les accès fréquents de dyspnée nocturne, l'affaiblissement physique et l'apathie morale persistaient sans changement.

On notait, en outre, l'extension croissante de l'œdème de la paroi : au lieu de se limiter à la moitié gauche du thorax, il avait envahi l'abdomen, où les téguments doublés d'épaisseur formaient un volumineux bourrelet au-dessus de la crête iliaque gauche. Le soir, le volume de cet œdème était très accru : il était diminué de moitié au matin.

Les bourses, qui étaient normales à l'entrée, présentaient un œdème considérable qui leur donnait le volume d'une tête de fœtus : on put supposer même à un moment que le testicule participait à cet accroissement de volume et pourrait être le siège d'une tumeur lymphadénique, mais une palpation plus attentive, favorisée par la diminution de l'œdème, fit reconnaître son intégrité.

Les membres inférieurs présentaient aussi un œdème intermittent.

A l'examen, on constatait le progrès de l'hypertrophie ganglionnaire, surtout au niveau de la tumeur de l'aisselle gauche, et l'apparition de quelques petits ganglions nouveaux au cou et dans les régions sous-claviculaires ; le foie et la rate conservaient les dimensions notées à l'entrée.

Mais, en outre, l'examen de la poitrine révéla, à gauche et en

arrière, un *épanchement pleurétique*, donnant lieu à une matité de quatre travers de doigt de hauteur, à de l'obscurité respiratoire et à de l'égophonie.

Cet épanchement devait persister, avec de légères variations de quantité, jusqu'à la mort du malade.

La courbe thermique conservait le type d'un tracé à apyrexies matutinales et à légères montées pyrétiques vespérales.

On essaya de déterminer l'heure du maximum thermique en prenant la température quatre fois par jour ; voici pour quelques jours les résultats obtenus :

DATES	MATIN	SOIR		
	10 heures	3 heures	6 heures	minuit
13 Janvier	37.9	38.5	38.3	38 »
14 —	36.9	38.3	38.3	38 »
15 —	37.2	38.2	38 »	36.6
16 —	36.9	38.6	28.1	37.5
17 —	37.4	38.8	38.5	37.7

Sans vouloir tirer une conclusion trop ferme de ces chiffres, qui ne diffèrent pas très sensiblement, on peut dire que la température allait en croissant de 10 heures du matin à 3 heures du soir, et en décroissant de 3 heures à minuit. C'est cependant pendant la nuit que le malade accusait des sensations fébriles.

Les urines, examinées quotidiennement, présentent une diminution sensible et de plus en plus marquée du taux de l'urée ; elles sont troubles et très riches en sédiments uratiques.

Voici quelques chiffres :

DATES	QUANTITÉ	DENSITÉ	RÉACTION	URÉE		PHOSPHATES		CHLORURES	
				par litre	par 24 heures	par litre	par 24 heures	par litre	par 24 heures
3 Janvier....	700	1026	Acide	27.4	19.18	1.40	0.98	14	" 9 80
3 —	1350	1020	—	13.9	18.76	1.25	1.68	12.70	17.14
14 —	650	1026	—	20.6	13.39	1.50	0.90	15.40	10.01
17 —	700	1027	—	24.8	17.36	1.40	0.98	15.70	11 "

L'intolérance du traitement arsenical inspire alors une autre médication : on essaye des injections hypodermiques de liquide organique de rate et de moelle des os fourni par le commerce. Ce liquide obtenu, d'après le fabricant, par un mélange à parties égales d'eau salée et de macération des tissus dans la glycérine, filtré et stérilisé par des procédés spéciaux, se présentait dans des ampoules de verre fermées à la lampe, d'une contenance de 3 centimètres cubes.

Le 22 janvier, après les précautions d'usage, on injecte, au moyen de la seringue de Debove, le contenu d'une ampoule dans la région externe de la cuisse droite.

Un quart d'heure après l'injection, le malade accuse une douleur intolérable partant du lieu de la piqûre et irradiant en divers sens : on doit faire, pour la soulager, une injection d'un centimètre cube de morphine.

Le 24, on fractionne la dose de liquide injectée pour éviter, si possible, la réaction douloureuse : les 3 cent. cubes sont partagés en quatre seringüées poussées respectivement sous la peau des bras et des fesses. La douleur est moins forte, mais exige encore une piqûre de morphine.

On abandonne alors cette méthode et l'on fait ingérer dans du bouillon le liquide organique à raison de 3 cent. cubes par jour.

Quinze jours après, *le 7 février*, aucun résultat thérapeutique n'étant obtenu, on remplace le liquide organique par de la moelle osseuse de veau ingérée crue, étalée sur du pain (1). Cette médication est subie avec répugnance par le malade, qui n'a d'ailleurs à ce moment que très peu d'appétit; aussi est-elle assez mal suivie.

L'aggravation de l'état général ne fait que s'accroître: les œdèmes sont persistants, le décubitus horizontal est rendu impossible par des douleurs extrêmement vives déterminées par le contact du lit et irradiant en tous sens; le niveau de l'épanchement pleurétique atteint l'épine de l'omoplate et augmente la dyspnée habituelle; le malade, affaibli par l'insomnie, les douleurs, les démangeaisons, la transpiration profuse de la nuit et le défaut de nourriture, passe ses journées et la plus grande partie de ses nuits assis sur une chaise au pied de son lit. Son teint est devenu blafard; ses traits sont tirés, les joues sont molles et pendantes.

Le 15 février, D..., qui depuis deux jours avait des démangeaisons vives au niveau de la région costo-mammaire gauche, vit apparaître quelques vésicules claires disséminées et très démangeantes.

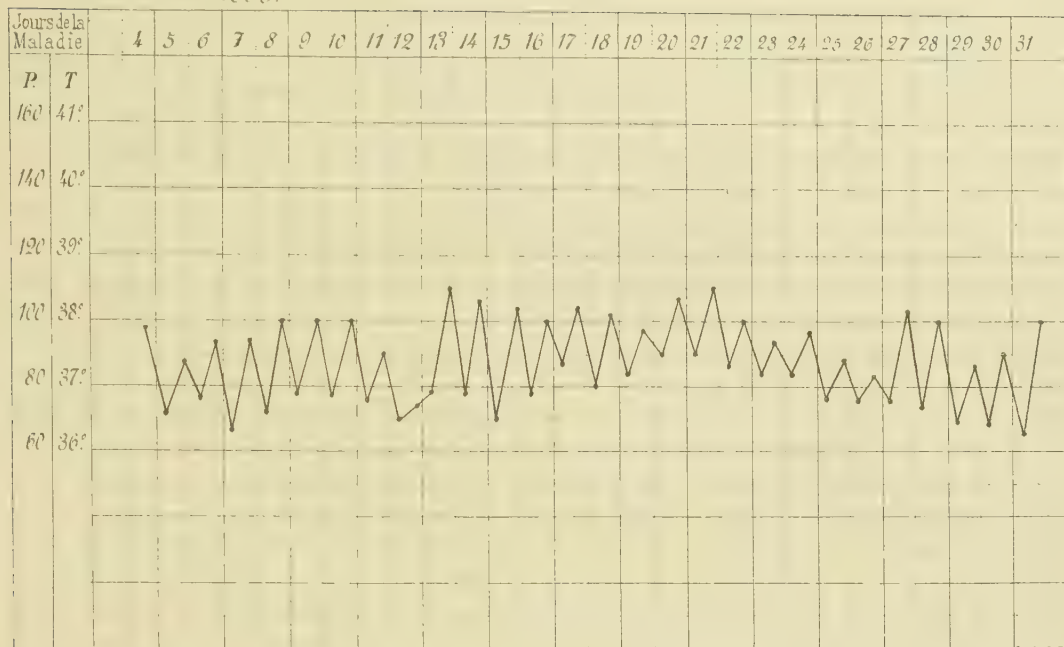
Le 16, on constatait une éruption confluyente de vésicules dessinant le trajet du sixième nerf intercostal gauche, un véritable *zona*. Le *zona* forme une demi-ceinture nettement arrêtée à la ligne épineuse en arrière et à l'appendice xiphoïdien en avant; les vésicules, de grandeur inégale, contiennent un liquide à peine louche et sont développées sur un fond érythémateux qui déborde en largeur la bande d'éruption: dans toute son étendue, on note de l'anesthésie cutanée (Traitement classique du *zona*).

Dès *le 17*, le contenu de la plupart des vésicules est purulent. Les jours suivants, on assiste à la rupture des vésicules, qui laissent à leur place des ulcérations assez profondes et très douloureuses. On applique une pommade cocaïnée.

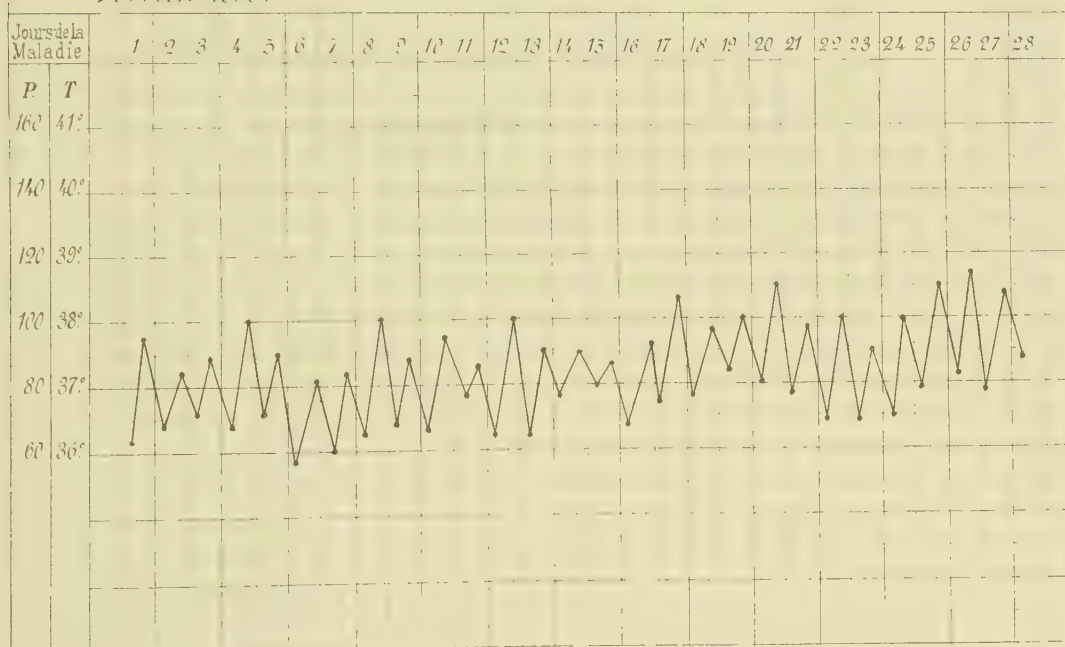
Presque en même temps, vers *le 16*, le malade accuse un endo-

(1) Traitement conseillé par MM. Fraser (d'Edimbourg) et Bigger (de Londres). Voir *Semaine médicale*, année 1894, annexes, page 272.

Janvier 1895.



Février 1895.



D. Eugène, âgé de 39 ans. — Lymphadénie.
Salle Fouquet n° 6

lorissement de la région axillaire gauche, dont la tuméfaction augmente; bientôt, les douleurs deviennent lancinantes, insupportables, troublant le sommeil; l'état général s'altère plus gravement. Puis les téguments rougissent, un empâtement inflammatoire est nettement perçu, et il devient évident, dès le 20 janvier, qu'une collection purulente s'est formée dans l'aisselle. On lui donne issue dès le lendemain: 500 gr. environ de pus jaune et bien lié s'en écoulent. Drainage et pansement.

Le 22, on note une légère amélioration. Mais les jours suivants, le phlegmon axillaire continue à suppurer, malgré les lavages antiseptiques répétés, l'état général s'aggrave de plus en plus, et le malade succombe aux progrès de l'infection, le 28 février 1895, à 8 heures du soir.

§ II.

Après le récit de notre cas et avant le compte rendu de l'autopsie, il convient, pensons-nous, de fixer l'impression que dégage le fait clinique.

Nous ne nous attarderons nullement à en justifier le diagnostic: une maladie caractérisée par l'hypertrophie progressive et généralisée des ganglions, de la rate et du foie avec leucocythémie et aboutissant à une cachexie fébrile bientôt mortelle, ne comporte d'autre diagnostic que celui de la lymphadénie.

Il nous suffira donc de souligner, dès à présent, les quelques particularités de notre observation. Chacune est d'ailleurs comme l'énoncé d'un problème dont l'étude anatomopathologique ultérieure cherchera la solution.

I.— Notre cas est un type de leucémie ganglionnaire et splénique sans participation apparente de la moelle osseuse: on ne trouvait pas, en effet, ces douleurs sur le trajet des os, spontanées et provoquées, et en particulier la sternalgie qui trahissent, d'après les auteurs, l'atteinte de la moelle. Il sera donc intéressant de savoir si ce tissu hématopoïétique est en effet en dehors du processus leucémique.

II.— L'étude microscopique du sang soulève aussi un important problème : on y remarque, d'une part, pour les leucocytes, l'énorme prédominance des individus de la forme polynucléée, le petit nombre des lymphocytes et des grands leucocytes mononucléés, et d'autre part, pour les hématies, la présence des formes géantes et des érythrocytes. On recherchera la cause de cette disproportion des divers éléments leucocytaires et de la présence des formes d'hématies anormales.

Cette leucocythémie est remarquable aussi au point de vue du nombre absolu des globules blancs et rouges et de leur rapport. Les hématies sont en légère diminution : 4 millions 540 mille, 4 millions 300 mille, 4 millions 150. Les leucocytes n'atteignent même pas le chiffre de 70.000, qui est pour les auteurs la teneur minima du sang leucémique proprement dit : nos examens successifs ont donné, en effet, les chiffres de 48.000, 30.000, 21.200.

Enfin, le rapport leucocythémique, qui est dans les cas moyens $1/20$, $1/30$, et peut descendre, dans les cas extrêmes, à $1/6$ (Mossler), $1/2$ (Schreiber), $1/1$ (Isambert-Jaccoud), et même s'invertir et égaler $3/2$ (Sticker), $2/1$ (Robin), est ici : $1/94$, $1/143$, $1/190$.

Cette faible leucocythémie assimile notre fait aux cas intermédiaires dont parle Jaccoud dans lesquels la teneur du sang en leucocytes est trop forte pour qu'il soit normal et insuffisante pour qu'on le dise leucémique ; mais, à l'inverse de ceux de Jaccoud, il tend vers la normale au lieu d'évoluer vers le rapport leucémique. Cette tendance de la leucocythémie à s'atténuer, qui contraste si fort avec l'aggravation incessante de la maladie, devait être notée par la clinique comme un paradoxe inexplicable : l'étude microscopique en donnera plus tard la raison.

III. — Un point important de l'étude de notre malade, c'est la stérilité du sang démontrée par plusieurs ensemencements. Notre fait s'ajoute donc aux nombreux cas négatifs apportés de divers côtés, soit en Allemagne, soit en France, et que nous avons mentionnés dans notre introduction.

On nous reprochera peut-être d'avoir restreint au sang nos recherches bactériologiques et de n'avoir ponctionné pour des ensemencements ni la rate, ni les ganglions : le danger immédiat de pareilles manœuvres aurait suffi à nous en détourner si leur superfluité manifeste ne nous les avait déconseillées : il est évident, en effet, que dans une maladie des organes hématopoiétiques comme celle-ci, c'est dans le sang que les microorganismes se trouveront, s'ils existent.

Nos ensemencements de sang n'ont pas été répétés dans la période terminale, où le malade était en proie à une infection secondaire : il nous a paru qu'une recherche bactériologique dans ces conditions n'aurait pu qu'ajouter, sans intérêt scientifique, aux souffrances du sujet.

En résumé, si réduite qu'elle soit, notre étude bactériologique prouve cependant qu'une leucémie ayant toutes les allures d'une maladie infectieuse peut ne présenter dans le sang aucun microorganisme appréciable par les procédés de culture actuellement connus.

IV. — Il importe enfin de retenir de notre cas la terminaison par un zona intercostal presque aussitôt suppuré, suivi d'un adéno-phlegmon de l'aisselle rapidement mortel.

Que ce zona ait servi de porte d'entrée à une infection secondaire ou qu'il en ait été lui-même la première manifestation, c'est un problème pathogénique qui importe peu, nous ne voulons attirer l'attention que sur l'infection secondaire qui vint hâter la fin de notre malade. Ce mode de terminaison n'est pas rare dans la leucémie : divers auteurs en appor-

tent des exemples, et dans un travail récent (décembre 1893), Liffra (1) mentionne le fait expressément. Il se demande, même à ce propos, « pourquoi l'infection est si aisée devant un tel nombre de leucocytes jeunes et en voie de prolifération », et il en trouve la raison, « dans le caractère non phagocyte des globules blancs leucocythémiques » qui, au lieu de constituer, comme à l'état normal, des moyens de défense de l'économie, sont au contraire « un excellent milieu de pullulation pour les microorganismes ». Il ajoute que le changement de la composition chimique du milieu intérieur peut se joindre au défaut de résistance de l'organe.

Sans nous prononcer ici sur la valeur de cette explication, signalons comme digne de remarque cette coïncidence de la richesse du sang en leucocytes avec la fréquence des infections secondaires.

Tels sont les points principaux qu'il convenait de mettre en relief.

Nous ne pouvons nous attarder, étant donné le caractère de cette étude, à l'énumération des divers détails symptomatiques qui rentrent dans les descriptions des livres ; c'est ainsi que le début de l'hypertrophie ganglionnaire par le ganglion rétro-auriculaire, son extension progressive et descendante, les phénomènes de compression consécutifs, l'état cachectique avec sueurs profuses, teinte *sui generis* du visage, apathie morale, sont autant de traits intéressants mais que nous laisserons de côté.

Tout au plus faut-il mentionner, bien que fréquemment noté (2), les deux types de fièvre qui ont marqué l'évolution

(1) Contribution à l'étude de la leucocythémie aiguë. Liffra, thèse de Bordeaux, 1893.

(2) Combemale (*in* Revue de Médecine, 1893, page 547) insiste longuement sur ce double type fébrile et mentionne les divers auteurs qui l'ont étudié.

de notre cas : le premier type, constituant la manifestation unique et précoce d'une maladie encore sans localisation apparente, rappelle la fièvre initiale de certaines maladies infectieuses : on pourrait l'appeler, par analogie avec celle-ci, la *fièvre prélymphadénique* ; l'autre type, installé à la période d'état et persistant jusqu'à la mort, a la forme et sans doute la signification d'une fièvre septicémique.

Le premier marquait l'attaque de l'économie par le processus infectieux, le second en traduit l'occupation triomphante.

Le commentaire du *traitement* mis en œuvre ne doit pas non plus nous arrêter longuement : bien que notre impuissance thérapeutique depuis longtemps avérée ne nous laissât aucune illusion sur leur issue, nous nous sommes fait un devoir de soutenir et de varier les médications. Après l'arsenic, rapidement intoléré par l'appareil digestif, nous avons eu recours à la méthode qui nous paraissait la plus rationnelle, celle des injections de liquide organique ; malheureusement, la douleur de ces injections nous les fit interrompre trop tôt. L'ingestion de moelle osseuse de veau, préconisée par MM. Fraser et Bigger, fut prescrite ensuite sans grande confiance, et elle ne se montra pas, en effet, plus efficace. En somme, notre observation prouve une fois de plus que la lymphadénie est une maladie trop souvent mortelle.

Hâtons-nous de conclure : nous avons vu évoluer un cas de lymphadénie splénique et lymphatique, avec faible et décroissante leucocythémie et stérilité du sang qui, après avoir présenté toutes les allures cliniques d'une maladie infectieuse, s'est terminée par une infection pyogène secondaire rapidement mortelle.

§ III. — AUTOPSIE

faite le 1^{er} mars, 18 heures après la mort, par M. le professeur Kiener)

A. GANGLIONS CERVICAUX. — Dans la région du cou, à droite et à gauche, on découvre plusieurs ganglions gros comme des œufs de pigeon ou plus petits, de consistance ligueuse. Sur la coupe on distingue une capsule épaissie donnant insertion à de larges cloisons fibreuses, lesquelles circonscrivent des ilots parenchymateux, rosés et demi-transparents, de volume très variable. Ces ilots présentent quelquefois un piqueté hémorragique et des stries jaunâtres qu'on considéra à l'autopsie comme des foyers de nécrose, mais où l'examen histologique reconnut des traînées de tissu conjonctif en dégénération hyaline.

Indépendamment du phlegmon de l'aisselle gauche, il existe un phlegmon profond de la région sous-maxillaire droite, paraissant développé autour des ganglions.

B. CAVITÉ ABDOMINALE. — La cavité abdominale renferme un demi-litre de sérosité.

Le foie, énorme, pesant 2.080 gr., descend jusque dans la fosse iliaque, étant refoulé par un épanchement pleural. Sa couleur générale est rouge sombre, il est mou et saigne abondamment sur la coupe. Le parenchyme est demi-transparent et montre des marbrures blanchâtres, partant des carrefours acineux et circonscrivant le centre rouge des lobules (état muscade). Dans les grosses branches sus-hépatiques on trouve de longs caillots, non adhérents, minces, de couleur brune, avec de petites masses blanches, plus compactes, disséminées sur son trajet (thrombus blancs).

Le foie renferme en outre un *kyste hydatique* du volume du poing, développé aux dépens de son lobe gauche dont il a détruit le tiers. Cette poche est remplie de vésicules de toutes dimensions ; sa paroi est dure, scléreuse ; on ne trouve aucun vestige de la membrane vitrée, la paroi interne est tapissée d'une matière jaunâtre qui paraît infiltrée de graisse.

La rate pèse 720 gr. Sa forme est allongée à gros bout inférieur,

elle a gardé sa situation dans l'hypochondre qu'elle déborde à peine. Sa consistance est ferme, sa capsule épaissie, blanchâtre. Elle renferme une infinité de tumeurs molles et blanches, du volume d'une tête d'épingle à celui d'un petit pois, tantôt disséminées dans un parenchyme rouge clair, tantôt conglomérées en amas du volume d'une noisette ou d'une noix.

L'estomac, refoulé derrière la tumeur hydatique, a contracté avec celle-ci des adhérences celluleuses. Il ne présente aucune lésion.

La muqueuse intestinale est également saine, mais uniformément hyperémiée.

Le mésentère a ses ganglions tuméfiés, surtout à la région solaire.

Le pancréas, un peu jaune, ne présente pas de lésions apparentes.

Les reins pèsent, le droit 180 gr. et le gauche 175 gr. Ils sont hyperémiés et ne présentent pas d'autre lésion apparente, si ce n'est que la substance corticale laisse voir des trainées grises plus larges et plus opaques qu'à l'état normal.

Les bourses sont œdématiées, les testicules paraissent sains.

C. CAVITÉ THORACIQUE. — Il existe à droite un vaste épanchement séreux trouble avec dépôt de fibrine ramollie sur les parois ; à gauche, liquide citrin.

Le médiastin est occupé par une tumeur enserrant la trachée, les grosses bronches et l'origine des gros vaisseaux du cou ; cette tumeur assez dure, grise et compacte, paraissant formée de nodules lymphomateux et de tissu fibreux, s'enfonce dans les deux poumons et paraît être le point de départ d'une série de lymphomes échelonnés dans les lobes inférieurs depuis le hile jusqu'à la base. Ces tumeurs sont les unes rosées et grosses comme une aveline, d'autres sont miliaires et conglomérées dans une gangue de tissu fibreux. Au voisinage de ces tumeurs, le poumon présente une infiltration gélatiniforme rouge ou grisâtre.

Le péricarde présente une symphyse complète de ses deux feuillets. Dans leur intervalle et à la pointe du cœur existe une tumeur grosse comme un œuf de dinde qui envoie un prolongement le long du bord gauche et sur la face postérieure. C'est un kyste hydatique renfermant

dans une paroi scléreuse épaissie une sorte de crème blanche, onctueuse, avec des débris de la membrane vitreuse ramollie.

Le cœur lui-même est sain, ses valvules normales.

D. CAVITÉ CRANIENNE. — L'encéphale, du poids de 1.410 gr., est absolument sain.

On a enlevé la moitié supérieure du *fémur* gauche. La moelle de cet os présente un aspect gélatineux, demi-transparent et rougeâtre.

Recherches bactériologiques post-mortem. — Desensemencements ont été pratiqués, à l'autopsie, dans des tubes de bouillon de gélatine et d'agar, au moyen d'une aiguille successive-enfoncée : 1° dans la rate ; 2° dans le foie ; 3° dans les ganglions du cou ; 4° dans le poumon gauche ; 5° dans le pus de l'adéno-phlegmon sous-maxillaire. •

Les tubesensemencés avec le pus ont seuls cultivé. — Les cultures examinées quelques jours plus tard ont montré des staphylocoques.

§ IV.

L'autopsie dont on vient de lire le protocole est intéressante à plus d'un titre :

I. — Signalons d'abord, pour n'y plus revenir, les kystes hydatiques du foie et du cœur, complètement latents pendant la vie et dont elle est venue nous donner la surprise. À part les démangeaisons si vives que nous avons signalées et que nous interprétons comme du prurigo leucémique (1), rien ne permettait de soupçonner le kyste du foie et rien non plus, dans l'examen du cœur, ne nous eût fait penser à un kyste appendu à l'organe (2). Mais ce ne sont, en somme, que des trouvail-

(1) Le prurigo leucémique est signalé par divers auteurs, Wunderlich, Eichhorst, Ebstein, etc.

(2) Ajoutez que les kystes hydatiques du cœur sont de véritables raretés : Demancké (Bulletin de la Société anatomique de Paris, 1895, page 122) n'en a trouvé que 6 observations depuis 1870, dans le Bulletin de cette Société.

les d'autopsie, dont l'intérêt n'est que de curiosité ; nous n'y insistons pas.

II. — La nécropsie montre l'altération de la moelle osseuse, dont la clinique n'avait pas fourni la notion.

Cet « aspect gélatineux, demi-transparent et rougeâtre », qui rappelle celui de la moelle embryonnaire, correspond bien aux descriptions des auteurs. Guttman (1), dans un cas de leucémie myélogène, note de même « la coloration rouge sombre » de la moelle fémorale. Eichhorst (2) constate aussi « sa teinte gris-rougeâtre » dans le sternum et au fémur. Claus (3) a vu également « la couleur gris-rougeâtre » de la moelle de l'humérus, mais avec ce fait nouveau de la présence de nodules blanchâtres disséminés dans son épaisseur et qu'on retrouvait dans d'autres organes.

Notre cas rentre donc déjà, par cet examen à l'œil nu, dans les formes complètes où les trois organes hématopoiétiques sont lésés. L'étude histologique démontrera même que la moelle des os, supposée indemne de par la clinique, était peut-être la plus atteinte.

III. — Les constatations faites sur le système ganglionnaire sont de plusieurs ordres :

1° Au point de vue topographique, on a vérifié d'abord l'existence des groupes cervicaux hypertrophiés et de l'adénopathie médiastine que la clinique avait fait connaître, et on a constaté de plus la tuméfaction des ganglions mésentériques, qui était d'ailleurs trop peu avancée pour être appréciable pendant la vie.

2° Au point de vue des lésions macroscopiques des ganglions examinés, on a vu, sur la coupe des ganglions cervi-

(1) Berliner Klinische Wochenschrift, 1891, page 1109.

(2) Virchow's Archiv., etc., 1892, N° 139, page 365.

(3) W. Claus. Thèse de Marbourg, 1888.

caux les plus anciennement malades, une sclérose manifeste (épaississement de la capsule, présence de larges cloisons fibreuses parcourant le parenchyme) faisant défaut dans les ganglions mésentériques, qui paraissaient récemment atteints.

Cette sclérose, apparente à l'œil nu, a été notée par la plupart des auteurs et il est remarquable qu'elle s'observe surtout dans les formes à leucocythémie faible, qui sont d'ailleurs le plus souvent chroniques.

C'est ainsi que Sabrazès (1) signale «des amas cohérents de ganglions blanchâtres, d'une *dureté élastique*, dont la coupe blanche, lisse, uniforme, ne laisse pas suinter de suc et ne présente ni point jaunâtre, ni piqueté hémorragique.» Ils avaient été fournis par l'autopsie d'une jeune fille de 16 ans, ayant présenté une lymphadénie lymphatique de 7 ans de durée, lentement accrue par poussées fébriles et dont les chiffres globulaires étaient: 5.060.000 globules rouges, contre 29.000 globules blancs. Notons, pour le moment, cette sclérose des ganglions les premiers atteints: nous verrons plus tard le fait confirmé, et peut-être même expliqué par l'examen histologique:

3° La *rate*, qui ne présente qu'une hypertrophie moyenne (720 gr. au lieu de 1.300, 1.500 et 2.000 dans les cas extrêmes), se montre à sa place normale, dans l'hypochondre droit qu'elle déborde à peine. Une percussion attentive, trompée par la présence du kyste hydatique du foie, l'avait située à l'épigastre. C'est là une erreur qui, pour le dire en passant, doit nous rendre réservés sur ce procédé de délimitation des organes.

Les lésions macroscopiques consistent en une *sclérose*, que traduit la fermeté de sa consistance et l'épaississement de sa

(1) Sabrazès. Soc. d'anat. et de phys. de Bordeaux, 8 février 1892.

capsule, mais surtout dans les *tumeurs lymphadéniques* qui ont envahi son parenchyme.

La présence de ces tumeurs est fréquemment notée dans les autopsies. Sans abuser des citations, nous devons citer quelques faits :

« La rate, dit Buscarlet (1), est bosselée : elle est parsemée de noyaux volumineux, ressemblant à s'y méprendre à des noyaux de cancer secondaire, mais en différant en ce que chacun des noyaux est dur et ne donne pas de suc au râclage ».

Dans le cas de Féréol (2), « le parenchyme de la rate était très altéré, d'une dureté générale très grande, avec des bosselures et des inégalités mamelonnées; à la coupe, on voyait, au milieu d'un tissu rouge très ferme et rappelant la consistance du foie, une foule considérable de dépôts d'un blanc jaunâtre, ayant tout à fait l'aspect et la consistance des ganglions cervicaux; les noyaux variant de la grosseur d'un grain de chénevis à celle d'un gros pois et même un peu plus ».

Ollivier et Ranvier (3) ont vu « sur la coupe de la rate des productions d'un blanc jaunâtre, du volume d'une lentille ou d'un pois, et dont quelques-unes atteignent les dimensions d'un œuf de pigeon. Elles semblent être produites par l'hypertrophie ou la fusion des glomérules de Malpighi. » Claus (4), Delafield (5), Ebstein (6), décrivent des lésions analogues.

4° Le foie montre plusieurs altérations macroscopiques intéressantes :

a. D'abord l'hypertrophie que la clinique avait diagnostiquée

(1) Bulletin de la société anatomique de Paris, 1890, page 496.

(2) *Gazette des hôpitaux*, 1867, page 512.

(3) Archives de physiologie, tome II, 1869.

(4) Claus. *Loc. cit.*

(5) Delafield in *Medical Record*, 1887, p. 425.

(6) Ebstein. Observation II de son mémoire in *Berliner Klinische Wochenschrift*, 1887, Nos 31 et 45.

et qui, à vrai dire, n'est pas extrême : 2.080 gr. au lieu de 3.700 gr. (cas n° 1 de Guillermet) (1), 4.000, etc.

b. Puis sur la coupe, les nombreuses dilatations vasculaires et la richesse sanguine du parenchyme, qui sont signalées dans plusieurs cas. (Même observation de Guillermet).

c. *L'état muscade*, résultant des marbrures blanchâtres qui partent des carrefours acineux et circonscrivent le centre rouge des lobules.

Le même aspect est noté dans le fait de Tapret et Macaigne (2) : « Sur la coupe du foie, les veines sus-hépatiques sont un peu dilatées et il en résulte un aspect général de muscade pâle. Les grands espaces portes semblent un peu accentués. »

d. Les thrombus des grosses veines sus-hépatiques, qui constituent une lésion de haute importance, dont nous ferons ressortir plus loin toute la portée.

5° La tumeur du médiastin, qui n'avait pas échappé à la clinique et que l'autopsie est venue confirmer, est un fait qui est fréquemment observé chez les lymphadéniques. Carmine (3) mentionne « une masse lobulée du volume d'une tête de fœtus, adhérente à la face postérieure de la poignée du sternum. »

Dans le cas de Tapret et Macaigne, il existait « une masse grosse comme le poing, occupant le médiastin antérieur, s'étalant en nappe et s'amincissant de plus en plus à la surface du péricarde. Cette masse englobait en avant tous les éléments du hile. »

Grünewald (4), à l'autopsie d'un lymphadénique mort d'asphyxie malgré la trachéotomie, a vu, « derrière le sternum,

(1) Guillermet. De l'adénie, thèse de Lyon, 1890, page 84.

(2) Soc. anat. de Paris. Séance du 8 mars 1895.

(3) Su. di un raro caso di pseudo-leucemia acuta, par Grossi Carmine (La Riforma Médica, 8 et 10 juillet 1893).

(4) Soc. méd. berlinoise, 15 juillet 1885.

une tumeur grosse comme une tête d'enfant, qui *présentait un prolongement lobulaire descendant vers le poumon*. Cette tumeur avait englobé le récurrent.»

Cette tendance de la tumeur médiastine à envahir le poumon est notée également dans une observation de Chaplin (1) : «Chez une femme de 32 ans qui avait présenté une matité absolue s'étendant du sommet du poumon jusqu'à la quatrième côte et empiétant sur le sternum, on vit *le poumon infiltré par une masse lymphomateuse qui avait pour origine les ganglions péribronchiques*.»

Cette invasion est manifeste dans notre cas où la tumeur des médiastins «s'enfonce dans les deux poumons et paraît être le point de départ d'une série de symptômes échelonnés dans les lobes inférieurs, depuis le hile jusqu'à la base.» On remarquera en passant cette marche descendante de la lésion pulmonaire qui reproduit la tendance de l'hypertrophie ganglionnaire prise dans son ensemble.

6° Les nodules lymphomateux qui occupent les *poumons* sont signalés dans maintes observations.

«Le poumon, dit Sabrazès (2), est criblé de nodules isolés, du volume d'un grain de millet à une noisette, blancs, durs, élastiques en tout points, semblables au tissu des ganglions. Ces nodules ressemblent plutôt à certaines formes de carcinose miliaire qu'à des tubercules.»

Buscarlet (3) parle de grosses masses nodulaires, grisâtres, dures, lenticulaires, saillantes, sans suc à la coupe, rappelant l'aspect de noyaux cancéreux», dont les poumons sont comme farcis. Il appartiendra au microscope de nous indiquer la signification de ces productions.

(3) Soc. de pathologie de Londres, 16 mai 1893.

(1) *Loc. cit.*

(2) *Loc. cit.*

7° Le cœur est normal tant au point de vue du myocarde que de l'endocarde.

Le fait vaut d'être signalé, car la dégénérescence graisseuse du cœur est pour ainsi dire la règle dans la lymphadénie et, d'autre part, on a décrit dans cette maladie une endocardite spéciale, *l'endocarditis polyposa* (Virchow). Elle est caractérisée par des nodosités de volume variable développées à la surface de l'endocarde, souvent au niveau d'une valvule. Dans un cas présenté par M. Lewenmeyer à la Société de médecine berlinoise (1), une tumeur de la grosseur d'une noisette était appendue à la mitrale : elle n'avait donné lieu pendant la vie à aucun symptôme.

8° Dans les *plèvres*, on a noté « à droite un vaste épanchement séreux trouble avec dépôt de fibrine ramollie sur les parois ; à gauche, la présence de liquide citrin en moindre quantité ».

L'épanchement limpide de la plèvre gauche est celui dont la clinique avait constaté la présence et suivi l'évolution. L'autre est sans doute développé à la dernière période, alors que le malade était trop affaibli pour être ausculté fréquemment. Il faut voir peut-être dans cette pleurésie, qui allait bientôt devenir purulente, une localisation de l'infection pyogène secondaire qui a emporté le malade. Il est regrettable que l'examen microbiologique du liquide ait été négligé, il aurait changé probablement cette présomption en certitude.

9° Un certain nombre d'organes ont paru sains à l'autopsie. Ce sont l'estomac, l'intestin, le pancréas, les reins et les testicules. Les deux premiers n'ont pas fait l'objet d'examen histologique, quant aux autres nous verrons que sous cette apparence normale se cachaient de profondes et intimes lésions.

(1) Séance du 30 octobre 1889.

10° Terminons cette revue rapide de l'autopsie en nous reprochant à nous-même plusieurs omissions des plus fâcheuses : l'amygdale, la muqueuse pharyngée, le corps thyroïde, le corps pituitaire, les gros vaisseaux du cou, les veines caves et la veine porte n'ont pas été examinés ni à l'autopsie ni au laboratoire.

Cette négligence laissera dans notre étude une importante et bien regrettable lacune.

11° Quant aux recherches microbiologiques pratiquées *post-mortem* sur plusieurs organes, il est remarquable d'en voir les résultats négatifs, alors que l'infection pyogène ultime faisait attendre une invasion microbienne généralisée.



DEUXIÈME PARTIE

EXAMEN HISTOLOGIQUE DES ORGANES (1)

CHAPITRE I.— Ganglions ; § 1.— Ganglion mésentérique ; § 2.— Ganglions du cou ; § 3.— Réflexions.

CHAPITRE II.— Moelle osseuse ; § 1.— Etude préliminaire de la moelle d'un jeune lapin ; § 2.— Moelle osseuse à l'état frais ; § 3.— Moelle osseuse sur coupes ; § 4.— Réflexions.

CHAPITRE III.— Rate ; § 1.— Examen ; § 2.— Réflexions

CHAPITRE IV.— Foie ; § 1.— Examen ; § 2.— Réflexions.

CHAPITRE V.— Poumon ; § 1.— Examen ; § 2.— Réflexions.

CHAPITRE VI.— Rein ; § 1.— Examen ; § 2.— Réflexions —

CHAPITRE VII.— Testicule ; § 1.— Examen ; § 2.— Réflexions.

CHAPITRE VIII.— Capsule surrénale ; § 1.— Examen ; § 2.— Réflexions.

Note au sujet du pancréas.

CHAPITRE PREMIER

GANGLIONS

§ I.— GANGLION MÉSENTÉRIQUE (gros comme un petit haricot)

On trouve dans ce ganglion le premier stade des altérations ganglionnaires. La structure générale est conservée, les follicules et les cordons médullaires sont agrandis et enveloppés de sinus lymphatiques plus larges qu'à l'état normal.

Un examen d'ensemble montre, en outre, que le parenchyme ganglionnaire est très inégalement riche en lymphocytes. Il existe, en

(1) Tous ces examens histologiques ont été pratiqués par M. le professeur Kiener et recueillis sous sa dictée.

effet, soit dans les follicules, soit dans les cloisons, des zones plus ou moins bien délimitées dans lesquelles l'infiltration des petites cellules est très serrée, tandis que dans le reste du tissu relativement pâle, ces cellules sont beaucoup plus dispersées.

La capsule fibreuse est épaissie ainsi que plusieurs cloisons qui s'y insèrent et qui sillonnent la masse ganglionnaire. Dans quelques points, la néoformation fibreuse partant des cloisons commence à envahir le cordon ou le follicule voisin.

Examinons à un *très fort grossissement* (objectif à immersion homogène 1/18 de Zeiss, oculaire compensateur N° 6) ces différentes parties.

Dans les portions parenchymateuses relativement pâles, on distingue un réticulum à trabécules plus épaisses qu'à l'état normal, manifestement fibreux, renfermant dans son épaisseur quelques cellules fixes à noyau allongé et grêle et tapissé de grosses cellules endothéliales, à noyau ovoïde, vésiculeux, présentant une enveloppe colorée et plusieurs amas nucléiformes de chromatine, de grandeur inégale. Ces cellules endothéliales sont souvent à l'état d'hypertrophie et proéminent fortement dans la cavité circonscrite par le réticulum. En même temps, leur noyau est aussi très hypertrophié et présente les caractères de la division suivant divers modes. Tantôt il s'agit d'une segmentation directe sans augmentation notable de la chromatine, d'autres fois la chromatine est considérablement augmentée, s'accumule en deux gros amas semblables à deux gros nucléoles, et la segmentation se fait entre ces deux amas sans qu'on puisse parler de karyokinèse proprement dite. Ce dernier mode paraît appartenir aux cellules le plus fortement hypertrophiées et il donne souvent naissance à des cellules géantes contenant 3, 4, 6 noyaux de forme irrégulière, conglomerés entre eux, volumineux et fortement colorés. Dans les mailles agrandies du réticulum, on rencontre des cellules du type endothélial à gros noyau ovoïde et à protoplasma abondant, mais détachées de la paroi et devenues sphériques et libres; en outre, quelques cellules géantes du type précédemment décrit, mais sphériques, puis des lymphocytes pas très nombreux et enfin çà et là un leucocyte polynucléé.

Dans les parties où l'infiltration de petites cellules est abondante,

on trouve des altérations un peu différentes. Les cellules endothéliales sont moins volumineuses, et, au lieu d'aboutir aux formes hypertrophiques et géantes, donnent naissance, par prolifération, à de petits éléments arrondis du type lymphocyte. Un grand nombre de lymphocytes résultent d'ailleurs aussi de la division karyokinétique des cellules de même ordre, car on rencontre parmi eux des figures correspondant à tous les stades de la karyokinèse. Ce sont ces derniers éléments qui prédominent de beaucoup dans les mailles du réticulum, mais on y trouve aussi quelques cellules rondes et volumineuses du type endothélial.

Le parenchyme ganglionnaire dans toutes ses parties est assez riche en vaisseaux sanguins de calibre très variable et remplis de globules sanguins. Tous ces vaisseaux, quel que soit leur calibre, ont une paroi composée d'un endothélium à gros noyau proéminent dans la lumière et souvent en division par segmentation directe et d'une tunique adventice contenant également deux ou trois trainées concentriques de grosses cellules.

Examen des sinus. — Les sinus considérablement élargis renferment un certain nombre de cellules à gros noyau ovoïde et à protoplasma granuleux, ramifié, anastomosé avec les prolongements des cellules voisines. Ce sont des cellules endothéliales de la paroi lymphatique, hypertrophiées et souvent en prolifération, ainsi qu'en témoigne la réunion de deux ou trois de ces cellules à noyaux très rapprochés. Indépendamment de ces cellules fixées à la paroi, le sinus renferme les deux ordres d'éléments que nous avons vu se former dans les mailles du parenchyme, à savoir : 1° de grosses cellules rondes à protoplasma abondant et à noyau volumineux, de forme souvent irrégulière, festonnée, riche en chromatine, avec des indices de division ; 2° des lymphocytes.

On y rencontre, en outre, un assez grand nombre de leucocytes polynucléés.

Sur plusieurs points, nous avons trouvé dans ces sinus des thrombus ou emboles constitués par un réseau fibrineux enserrant des cellules lymphatiques des deux ordres, à noyau vivement coloré, surpris quelquefois dans l'un des stades de la division. Il est facile de comprendre que de pareils thrombus, portés dans la circulation

générale par le canal thoracique, pourront aller échouer dans le poumon et former des tumeurs secondaires.

Portion envahie par la sclérose. — La sclérose, comme il a été dit plus haut, procède toujours des cloisons fibreuses de la charpente. Dans ces portions, le réticulum conjonctif est d'autant plus épais que l'on se rapproche davantage de la cloison. En même temps, les mailles deviennent plus étroites, les lymphocytes disparaissent, les cellules endothéliales s'aplatissent et paraissent devenir elles-mêmes fibroplastiques.

Notons que dans toutes les préparations, il ne s'est rencontré aucun élément atteint de nécrose : tout le processus est hypertrophique et néoformatif.

§ II. — GANGLIONS DU COU

L'étude des ganglions du cou plus anciennement malades nous permettra d'assister à des phases plus avancées du processus et de nous rendre compte de sa tendance.

Trois ganglions de cette région ont servi à l'examen, et comme leurs altérations ne diffèrent guère que par le degré, il suffira de décrire celui dont les lésions sont le plus avancées. Il était gros comme un œuf de pigeon et montrait sur la coupe des flots demi-transparents et rosés de tissu lymphatique circonscrits par d'épaisses cloisons fibreuses s'insérant à la capsule elle-même épaissie.

Sur les coupes examinées à faible grossissement, on voit de larges trainées de tissu conjonctif hyalin d'un éclat particulier, circonscrivant des flots de tissu lymphatique de diverses grandeurs, quelques-uns seulement microscopiques. Ces bandes scléreuses pénètrent de toutes parts dans la substance même des flots lymphatiques, en sorte qu'il n'existe plus aucune trace des sinus périfolliculaires. Dans l'intérieur même des flots de tissu lymphatique, on peut constater que la sclérose est disséminée en nodules plus ou moins volumineux autour des vaisseaux, ou infiltrée d'une manière diffuse dans le réticulum. Partout, ce tissu conjonctif de nouvelle formation se fait remarquer par l'aspect hyalin, l'éclat réfringent et le volume considérable des faisceaux conjonctifs qui le constituent. Les pla-

ques circulaires qui entourent la section transversale des vaisseaux ont l'aspect de la coupe d'un tendon. Les fibres du réticulum, atteintes par la dégénération, ont également la grosseur d'un gros faisceau tendineux et, en section transversale, apparaissent comme de grosses gouttes réfringentes d'un éclat micacé. Ce tissu scléreux est relativement pauvre en vaisseaux et tend évidemment à devenir de plus en plus exsangue au cours de son progrès, car on voit çà et là des îlots de pigment ferrugineux indiquant la trace d'extravasation globulaire produite d'abord par la stase, puis par l'oblitération d'un certain nombre de vaisseaux.

L'étude des portions limitrophes entre le tissu lymphatique et la sclérose présente de l'intérêt au point de vue du sort ultime des lymphocytes. On voit, dans ces zones, de longues trainées cellulaires anastomosées entre elles, représentant les primitives mailles du tissu lymphatique, comprimées et allongées par suite des progrès de la sclérose. Avec un fort grossissement, on distingue aisément que ces trainées sont composées de lymphocytes disposés comme les grains d'un chapelet, dans la fente du tissu conjonctif. A côté d'elles et appliquées contre le faisceau conjonctif, on voit des cellules endothéliales devenues cellules fixes et fibroplastiques, toujours reconnaissables à leur noyau très allongé, renflé en son milieu, relativement pauvre en chromatine; mais, en outre, on rencontre de temps en temps une cellule à noyau arrondi, riche en chromatine comme celui des lymphocytes et dont le protoplasme est déjà allongé en fuseau et accolé contre la paroi de la fente. De pareilles cellules doivent être considérées comme des lymphocytes en voie de transformation en cellules fixes du tissu conjonctif. On ne peut, en effet, les considérer comme de jeunes cellules provenant de la prolifération des cellules fixes, car partout où les cellules fixes prolifèrent, c'est par le mécanisme de la segmentation directe, et les cellules nouvellement formées ont des noyaux allongés et relativement pauvres en chromatine, comme la cellule-mère dont elles dérivent.

Il résulte de cet examen que le processus lymphadénique, après avoir commencé par une prolifération cellulaire avec prédominance de formes géantes, tend de plus en plus à la transformation scléreuse du parenchyme. La formation de lymphocytes est ainsi de plus en

plus restreinte, et nous ferons remarquer, en outre, que l'oblitération précoce des sinus lymphatiques doit avoir pour conséquence d'interrompre le courant lymphatique qui, à l'état normal, entraîne les lymphocytes, et par conséquent de tarir l'une des sources d'alimentation du sang en lymphocytes.

§ III.

Après l'analyse que nous venons de faire des altérations ganglionnaires, il convient de dégager — en une formule synthétique — la tendance générale du processus morbide.

Le ganglion mésentérique et les ganglions du cou, qui ont été choisis comme représentant les deux termes extrêmes de la chaîne ganglionnaire pathologique, nous ont montré ce processus en œuvre depuis son début jusqu'à son stade ultime.

Il est facile de voir que sa première tendance est néoformative et hypertrophique. Dans le ganglion mésentérique, en effet, tous les éléments manifestent leur activité proliférative: dans le parenchyme d'abord, les cellules épithéliales pourvues d'un gros noyau ovoïde, vésiculeux, sont notablement augmentées de volume et font une forte saillie dans la cavité circonscrite par le réticulum. Leur noyau s'hypertrophie et se divise: tantôt la division se fait par segmentation directe sans que la chromatine soit augmentée; d'autres fois, la chromatine, considérablement augmentée, s'accumule en deux gros amas semblables à deux gros nucléoles, et la segmentation se fait entre ces deux amas sans karyokinèse proprement dite. Ce dernier mode de division donne naissance à des cellules géantes contenant 3, 4, 6 noyaux de forme irrégulière, conglomérés entre eux et fortement colorés.

Dans d'autres territoires, les mêmes cellules endothéliales

semblent réagir d'une autre façon à l'irritation morbide : au lieu de ces formes cellulaires géantes, elles nous ont paru donner naissance à de petits éléments arrondis du type lymphocyte. Nous aurons à revenir, à un autre point de vue, sur cette genèse lymphocytaire, nous ne la signalons actuellement que comme un mode de la prolifération endothéliale.

Indépendamment de l'endothélium du parenchyme, les vaisseaux donnent aussi des signes d'activité morbide : nous voyons leur endothélium à gros noyau, proéminent dans la lumière vasculaire, se diviser par segmentation directe, et leur tunique adventice présente deux ou trois trainées concentriques de grosses cellules.

Enfin, les lymphocytes eux-mêmes prolifèrent, car on observe chez eux des figures nucléaires correspondant à tous les stades de la karyokinèse et donnent naissance à d'autres lymphocytes.

— Le ganglion mésentérique est donc le siège d'un processus actif et néoformateur. Déjà cependant se fait jour une autre tendance, celle de l'évolution vers la sclérose.

Elle se traduit par l'épaississement de la capsule connective et de la plupart des cloisons qui en émanent, par l'effort que fait la néoformation fibreuse partie des cloisons pour pénétrer dans les cordons ou les follicules voisins, enfin dans l'intimité même du parenchyme, par l'hypertrophie des trabécules du réticulum, d'autant plus marquée que l'on se rapproche davantage de la cloison, et la transformation des cellules endothéliales en cellules fibroplastiques.

— Cette sclérose, qui ne fait encore que s'ébaucher dans le ganglion mésentérique, apparaît prédominante dans les ganglions du cou atteints plus anciennement par la maladie : là, les divisions néoformatrices sont plus rares, l'activité cellu-

laire est diminuée et c'est l'infiltration généralisée par le tissu conjonctif hyalin qui domine la scène.

Ce tissu hyalin, qui se présentait à l'œil nu sous forme de bandes jaunâtres prises, à l'autopsie, pour de la nécrose, envahit l'organe en toutes ses portions : à faible grossissement, on l'aperçoit formant de larges traînées hyalines d'un éclat particulier, circonscrivant des ilots lymphatiques de diverses grandeurs ; à objectif fort, on voit partir de ces traînées des flèches de sclérose qui pénètrent dans l'intérieur même des ilots lymphatiques où le tissu hyalin s'infiltré diffusément ou se dissémine en nodules périvasculaires plus ou moins volumineux.

Sous l'effort compressif de cette sclérose envahissante, les mailles du réticulum, aplaties, sont transformées en fentes allongées, où les lymphocytes se disposent en série linéaire comme les grains d'un chapelet ; — les sinus périfolliculaires, qui étaient élargis dans le ganglion mésentérique, sont effacés et ne laissent aucune trace ; — en un mot, la structure générale du ganglion, qui était conservée dans le ganglion mésentérique, est ici profondément troublée.

Nulle part, dans ces diverses altérations, on n'a vu trace de nécrose ; le fait est à noter, en raison de la fréquence de cette dégénération dans les lymphomes et en particulier dans les formes molles où elle est parfois très étendue. Ces formes nécrosiques correspondent cliniquement aux cas aigus ; la sclérose appartient plutôt aux formes chroniques : et notre cas est, à ce point de vue, conforme à la règle.

Ajoutons que rien, dans les lésions ganglionnaires que nous venons de décrire, n'éveille l'idée d'un sarcome des ganglions.

En résumé, le processus morbide ganglionnaire est hypertrophique et néoformateur dans son premier stade et tend

déjà à la sclérose qu'il réalise pleinement à la période ultime.

— En l'examinant de plus près, il est possible d'en tirer quelques données utiles au point de vue des problèmes de divers ordres que la lymphadénie comporte.

On y surprend d'abord la genèse dans le ganglion de l'élément lymphocyte : le plus souvent, ces lymphocytes nous ont paru procéder les uns des autres par karyokinèse, mais nous avons cru apercevoir aussi, en plusieurs points, un autre mode de formation — plus intéressant — à savoir : la transformation en lymphocytes des cellules endothéliales à gros noyau ovoïde, vésiculeux, qui tapissent le réticulum du parenchyme. Cette origine endothéliale du leucocyte rappellerait le fait observé chez les cyclostomes, poissons inférieurs, de la formation des leucocytes aux dépens des cellules mésodermiques de l'embryon (1). Cette genèse a été trop rarement observée chez l'homme pour être notée ici.

— L'étude du contenu cellulaire des sinus lymphatiques nous instruit sur la nature des éléments apportés au sang par les ganglions : cette étude est favorisée d'ailleurs par l'élargissement remarquable de ces sinus dans le ganglion mésentérique. Elle montre qu'en dehors des leucocytes polynucléés, d'ailleurs peu nombreux, amenés par le courant de la lymphe, les sinus renferment les deux ordres d'éléments qu'on a vu naître dans le ganglion, c'est-à-dire des lymphocytes et de grosses cellules rondes à protoplasma abondant et à noyau volumineux, de forme souvent inégale, festonné, riche en chromatine, avec des indices de division. De ces deux ordres d'éléments, le lymphocyte seul, comme on sait, se retrouve dans le sang ; quant à la grosse cellule ronde, ou bien elle disparaît intégralement ou bien elle se transforme en grand

(1) Elie Metchnikoff. Leçons sur la pathologie comparée de l'inflammation.— Masson, 1892, page 135.

leucocyte mononucléé. Cette transformation est concevable, malgré la différence notable de ces deux éléments, surtout au point de vue du noyau qui, vésiculeux dans la grosse cellule ronde du ganglion, est, au contraire, bourgeonnant, quelquefois mal délimité, sans membrane d'enveloppe manifeste dans le leucocyte mononucléé. En somme, laissant de côté ces cellules dont l'avenir est inconnu, on peut conclure que dans notre cas de leucémie, les ganglions n'apportaient au sang que des lymphocytes.

Les sinus périfolliculaires nous ont montré, en outre des éléments dont il vient d'être parlé, des thrombus organisés, constitués par un réseau fibrineux, enserrant des cellules lymphatiques mono et polynucléées, dont le noyau vivement coloré était surpris quelquefois dans l'un des stades de la division. On comprend que de pareils thrombus, devenus mobiles et déversés par le canal thoracique dans la circulation générale, puissent aller échouer dans divers organes, et nous ne serons pas surpris de voir, par la suite, le poumon présenter des néoformations secondaires dont l'origine embolique peut être reconnue à la nature des éléments constituants.

— L'étude des sinus présente encore un point intéressant : nous les avons vus élargis démesurément aux premiers stades du processus dans le ganglion mésentérique, puis comprimés par la production scléreuse et enfin complètement effacés dans le ganglion cervical : cette oblitération des voies lymphatiques doit avoir pour conséquence immédiate l'interruption du courant de la lymphe. Les ganglions scléreux sont, de ce fait, comme en dehors de la circulation lymphatique, et comme ils forment, par leur volume, la majeure portion du système ganglionnaire, on comprend leur faible apport au sang leucémique et la pauvreté relative de celui-ci en lymphocytes.

La tendance progressive à la sclérose peut expliquer, en

outre, la diminution de la leucocythémie que nous avons notée dans notre cas, et, d'une façon générale, la transformation possible d'une leucémie en pseudo-leucémie.

En résumé, les ganglions fabriquent des lymphocytes et les versent dans le sang. Cette fabrication est de plus en plus restreinte à mesure que le processus se prolonge, et il arrive un moment où il devient inférieur à sa production normale et même cesse tout à fait dans les ganglions le plus fortement dégénérés. On comprend ainsi comment la leucémie a pu diminuer au cours de la maladie.

CHAPITRE II

MOELLE OSSEUSE (1)

§ I. — ÉTUDE PRÉLIMINAIRE

Examen de la moelle osseuse d'un jeune lapin de six mois pris au marché, fixée par le liquide de Roule et colorée par l'hématoxyline et l'éosine.

La moelle, bien que rouge, renferme un assez grand nombre de cellules adipeuses ; celles-ci occupent environ les trois quarts de la surface de la coupe ; elles sont sphériques ou un peu déformées par pression réciproque et séparées les unes des autres par un réticulum qui, entre certaines cellules, est réduit à un simple filament et, ailleurs, s'élargit jusqu'à atteindre parfois six dixièmes de millimètre ; ces trainées larges prédominent à la périphérie ; les trainées grêles prédominent au centre. On voit aussi, au centre, les gros vaisseaux artériels et veineux.

(1) Pour apprécier le caractère normal ou pathologique de certains détails de structure, nous avons dû faire cette étude préliminaire d'une moelle saine et jeune sur le lapin qui réunit les conditions les plus favorables à ces recherches. Nous en donnons tout d'abord les résultats.

Chaque cellule adipeuse montre un noyau grêle, aplati, sur un point de sa périphérie.

Dans les travées un peu larges, la structure est la suivante :

Réticulum de fines et délicates fibrilles s'insérant sur la paroi des vaisseaux capillaires ; dans les mailles très inégales de ce réticulum sont logés :

1° De *très grandes cellules géantes* sphériques, avec un immense noyau central multilobé, profondément incisé, ou bien plusieurs noyaux disposés en couronne.

Autour de ces cellules existe souvent un espace clair qui permet de constater que cette cellule est rameuse et envoie de fins prolongements dans le tissu environnant ;

2° Des *cellules volumineuses* à gros noyau sphérique ou déjà festonné et un protoplasma pâle, assez abondant.

Entre ces cellules et les géantes, on peut constater toute une série de figures intermédiaires.

3° Un très grand nombre de *leucocytes* à noyau recourbé en fer à cheval ou à plusieurs petits noyaux ;

4° Un moins grand nombre de *cellules petites* à un seul noyau sphérique fortement coloré ; ces dernières cellules sont très irrégulièrement réparties, le plus souvent rares, et sur quelques points assez nombreuses.

Dans quelques travées, les divers éléments que nous venons de dire et surtout les grandes cellules médullaires et les leucocytes polynucléés sont assez nombreux pour former une mosaïque à contours polygonaux.

En examinant le sang contenu dans les vaisseaux capillaires artériels et veineux, on est frappé du nombre considérable de globules blancs qui se trouvent mélangés avec les globules rouges.

Il n'est pas possible de reconnaître ni dans les vaisseaux, ni dans la pulpe, s'il existe des globules rouges à noyau.

§ II. — EXAMEN A L'ÉTAT FRAIS DE LA MOELLE OSSEUSE PATHOLOGIQUE

(Dans le sérum physiologique additionné de vert de méthyle et d'éosine)

La moelle renferme un petit nombre seulement de cellules adipeuses. Les éléments obtenus par dissociation se composent, pour les 2/3 environ, de cellules volumineuses, à noyaux mamelonnés, à protoplasma granuleux : ce sont les médulocelles ; un très petit nombre de ces cellules renferment un noyau multilobé ou des noyaux multiples ; au contraire, les cellules à granulations éosinophiles sont nombreuses (en moyenne 1 pour 5). Un autre tiers des éléments est constitué par de petites cellules du type lymphocyte, c'est-à-dire des cellules sphériques de 7 à 9 μ avec un noyau très régulièrement sphérique, clair, brillant et un protoplasma en couche mince et tout à fait translucide. On observe toutes les transitions entre cet élément et le globule rouge nucléé parfaitement caractérisé, en ce sens que le liseré protoplasmique est, tantôt complètement incolore, tantôt très légèrement teinté, tantôt enfin présente nettement les caractères de l'hémoglobine.

Les globules rouges se font remarquer par les dimensions vraiment extraordinaires de quelques-uns, pâles, plissés, souvent repliés sur eux-mêmes.

Il n'y a pas de cellules à globules sanguins.

En résumé, c'est une moelle formative de globules rouges.

§ III. — EXAMEN DE LA MOELLE OSSEUSE PATHOLOGIQUE SUR COUPES

Les meilleures préparations sont celles obtenues par fixation dans le liquide de Flemming et coloration soit par la safranine, soit par le carmin aluné et l'acide picrique.

On y voit un petit nombre de cellules adipeuses disséminées dans la coupe. Le reste de la coupe est constitué par un tissu riche en cellules traversé de nombreux capillaires à grand calibre et parsemé de nombreux foyers hémorragiques.

L'examen à un *fort grossissement* montre une structure réticulée très analogue à celle d'un ganglion lymphatique. Le réticulum est formé de trabécules très inégales d'épaisseur ; assez souvent, une

trabécule forte circonscrit une grande fenêtre à croisillons, c'est-à-dire subdivisée en petites fenêtres par un réticulum délicat. Dans l'intérieur de ce réticulum, on distingue çà et là des cellules fixes dont les noyaux sont allongés, assez fortement colorés et grêles. On les rencontre dans les points nodaux ou dans l'axe des trabécules un peu épaisses.

Les mailles du réticulum sont aussi très inégales et renferment les unes un seul élément cellulaire, les autres 2, 3 et jusqu'à une vingtaine.

Ces cellules sont les suivantes :

- a. *Cellules adipeuses* dont une seule remplit ordinairement un alvéole ;
- b. Les *cellules médullaires* ;
- c. Des *cellules géantes* ;
- d. De *petites cellules* à noyau vivement coloré, du type lymphocyte.

On n'a pas pu reconnaître sur les coupes les éléments du type globule rouge à noyau, car on n'avait employé comme moyens de fixation que les liquides de Roule et de Flemming qui fixent mal l'hémoglobine.

Nous allons décrire successivement ces divers ordres d'éléments :

1° *Cellules adipeuses*. — Certaines présentent une large goutte sphérique de graisse et un noyau aplati et situé à la périphérie ; quelquefois, on voit la goutte huileuse rétrécie et occupant le centre d'une masse protoplasmique à gros noyau unique ou à plusieurs noyaux.

2° Les *cellules médullaires* sont, les unes, appliquées contre les parois du réticulum, à la manière de cellules endothéliales, les autres sont sphériques et libres dans la lumière ; quand elles sont très nombreuses dans un alvéole, elles deviennent polyédriques par pression réciproque.

Un assez grand nombre de ces cellules sont frappées de nécrose. Le noyau est complètement indistinct ou dessiné seulement par un contour, dans l'intérieur duquel un ou deux points de chromatine restent parfaitement colorés. Mais, la majeure partie des cellules présentent les signes d'une active multiplication : tantôt leur noyau est vo-

lumineux, festonné, riche en chromatine, tantôt il est presque divisé en deux par une profonde incisure, d'autres fois, il présente manifestement un ou deux bourgeons plus petits que la masse principale. Le terme ultime de cette fragmentation indirecte paraît être le leucocyte polynucléé, car on rencontre un grand nombre de ces éléments bien caractérisés, ayant les mêmes dimensions que la cellule médullaire, le même protoplasma clair, mais avec un noyau recourbé en fer à cheval ou 2, 3 ou 4 petits noyaux. Dans d'autres cellules médullaires, on observe les figures typiques de la karyokinèse, et il nous a semblé que les cellules résultant de la division sous cette forme appartenaient au type lymphocyte.

3° *Lymphocytes*.— Ces éléments sont caractérisés par leurs petites dimensions, leur noyau sphérique, fortement et uniformément coloré, présentant dans les préparations colorées par la safranine un éclat orangé très vif. Leur protoplasma ne forme qu'une mince couche autour du noyau.

Ces éléments sont très inégalement répartis dans la coupe. Beaucoup d'alvéoles n'en renferment pas; dans quelques alvéoles, au contraire, on en rencontre de petits amas de 3, 6 jusqu'à 10. Les uns sont libres dans la lumière de l'alvéole, d'autres sont appliqués contre la paroi, ordinairement par couple affronté, disposition indiquant leur formation récente par karyokinèse d'une cellule endothéliale. Les éléments de cet ordre sont très rarement atteints de nécrose.

4° *Les cellules géantes* sont très nombreuses, plus nombreuses et surtout plus volumineuses qu'à l'état normal. Elles sont assez régulièrement disséminées dans l'étendue de la préparation; tantôt une cellule géante occupe à elle seule toute la lumière d'un alvéole, d'autres fois, elle est accompagnée de plusieurs cellules du type médullaire. Les cellules géantes présentent, comme ces dernières, tantôt la nécrose, tantôt l'active prolifération. Le nombre des cellules nécrosées est relativement considérable. Elles se font remarquer par la coloration sombre de leur protoplasma et la disparition plus ou moins complète de leur noyau. Les autres cellules géantes présentent, au contraire, les indices d'une multiplication de leur noyau, tantôt par fragmentation directe, tantôt par fragmentation indirecte.

Parfois ces cellules géantes paraissent posséder la propriété phagocytaire, car on rencontre dans leur protoplasma un globule blanc parfaitement reconnaissable à ses multiples noyaux. Les cellules sont tantôt bien sphériques, tantôt pourvues de plusieurs prolongements à la manière des cellules rameuses du tissu conjonctif. Quelquefois, elles paraissent résulter manifestement de la conglo-mération de plusieurs cellules du type médullaire.

§ IV

Parmi les altérations de la moelle osseuse, il faut signaler tout d'abord la nécrose que présentent les cellules médullaires et les cellules géantes : c'est la première fois que nous constatons cette dégénération, mais nous la retrouverons à un degré plus intense dans certaines glandes et, en particulier, dans le rein, et nous en discuterons à ce moment la signification. Cette nécrose n'est ici, d'ailleurs, qu'au second plan ; ce qui prédomine dans la moelle osseuse, c'est l'altération formative qui se manifeste dans les divers éléments.

On sait que la moelle est construite sur le même plan qu'un ganglion, avec cette différence qu'elle se compose uniquement d'un réticulum tapissé de cellules endothéliales et circonscrivant des mailles où sont enfermés divers éléments cellulaires. Ces éléments, qui traduisent tous, dans notre cas, la tendance proliférative, sont les suivants :

1° *Des cellules adipeuses* devenues rares et dont les survivantes montrent la disparition de la graisse devant l'augmentation de volume du protoplasma et des noyaux.

2° *Des cellules du type médulocelle* qui nous ont paru provenir par prolifération des cellules endothéliales et tendre à se transformer en leucocytes polynucléés.

3° *Des cellules du type lymphocyte* paraissant également résulter de la prolifération des cellules endothéliales et très

irrégulièrement réparties, assez nombreuses dans certains alvéoles, manquant complètement dans certains autres.

4° *Des cellules géantes* plus nombreuses qu'à l'état normal, mais surtout plus volumineuses et pourvues de noyaux plus exubérants. Ces cellules nous ont semblé quelquefois résulter manifestement de la conglomération de plusieurs cellules du type médullaire et se sont montrées parfois phagocytaires.

5° *Des globules rouges nucléés*: nous ne les avons pas retrouvés sur les coupes, les procédés de fixation employés ne se prêtant pas à cette recherche, mais dans les préparations fraîches, ils se sont montrés assez nombreux, sans qu'on puisse affirmer qu'ils le fussent autant qu'à l'état normal.

En résumé, la moelle osseuse nous révèle, en première ligne, l'origine des leucocytes polynucléés qui prédominaient dans le sang leucémique; elle a pu contribuer à y introduire des lymphocytes, et enfin elle nous a paru fabriquer des globules rouges en assez grande quantité. Ajoutons qu'elle ne présente aucune trace de cette dégénération scléreuse que nous avons vu caractériser le processus ganglionnaire.

CHAPITRE III

RATE

§ I.

1° EXAMEN A UN FAIBLE GROSSISSEMENT

La plus grande partie des coupes est occupée par des tumeurs lymphadéniques de dimensions très variables; un certain nombre de ces tumeurs paraissent développées aux dépens des corpuscules de Malpighi, car on voit, soit dans leur partie centrale, soit à leur périphérie, la section d'une artériole; quelquefois aussi, la tumeur a la

forme d'une longue trainée dont l'axe est occupé par une artériole coupée dans le sens de la longueur; d'autres tumeurs paraissent correspondre à plusieurs corpuscules de Malpighi devenus confluent, car on y retrouve les sections de 2, ou 3, ou même 4 artérioles, mais il en est un certain nombre qui ne laissent voir aucun rapport de situation avec le système artériel, et cela est surtout évident pour certaines petites tumeurs qui sont manifestement développées aux dépens d'un petit groupe de cordons pulpaire. Enfin, on rencontre çà et là, sur les coupes, des corpuscules de Malpighi parfaitement normaux et n'ayant pas servi de point de départ aux néoplasmes. Les cordons fibreux qui s'insèrent à la capsule et contiennent des gros vaisseaux artériels sont notablement élargis et, sur quelques points, forment de larges îlots, de la périphérie desquels partent en rayonnant des prolongements fibreux qui pénètrent dans les intervalles compris entre les tumeurs ou dans l'intérieur même des tumeurs. Ces bandes scléreuses sont fortement chargées de pigment ferrugineux.

Le parenchyme ménagé entre les tumeurs présente deux espèces d'altérations. Tantôt il est le siège d'une intense hyperémie avec élargissement considérable des sinus, tantôt il est le siège d'un élargissement fibreux des cordons pulpaire, avec amoindrissement des sinus.

2° EXAMEN A UN FORT GROSSISSEMENT

a. *Tumeurs lymphadéniques*

Ces tumeurs présentent en général la structure déjà décrite dans les tumeurs ganglionnaires; elles se composent d'un réticulum fibreux à trabécules assez épaisses et circonscrivant de larges alvéoles. Les parois de ces alvéoles sont tapissées de cellules endothéliales, remarquables par leurs grandes dimensions et la richesse en chromatine de leurs noyaux. Un très grand nombre d'entre elles, dont certaines libres dans l'alvéole, présentent le type des cellules géantes de la rate normale chez les animaux jeunes. Elles possèdent, en effet, un noyau bourgeonnant extrêmement volumineux, avec des incisures plus ou moins profondes qui détachent plusieurs fois complètement de la masse commune un ou plusieurs bourgeons. Ces amas

nucléaires sont riches en chromatine. Exceptionnellement, on rencontre quelques cellules géantes rameuses, possédant un grand nombre de noyaux répartis à la périphérie, comme les cellules géantes du tubercule. Les lymphocytes sont en nombre très variable dans les différentes parties d'une même tumeur. Les uns sont libres dans l'alvéole, les autres sont disposés en rangées moniliformes sur sa paroi ou à la surface des travées du réticulum. Ces cellules lymphatiques paraissent résulter de la prolifération des cellules endothéliales, mais il semble que leur formation soit contrariée par la tendance que présentent un grand nombre de ces cellules à se transformer en cellules géantes.

Un grand nombre de ces tumeurs sont envahies par une transformation scléreuse plus ou moins avancée. Tantôt la sclérose est disséminée en petits îlots dans son intérieur et résulte de l'épaississement fibreux des travées avec amoindrissement progressif des alvéoles, d'autres fois la tumeur est envahie par la périphérie, et la sclérose procède alors, ou bien des cordons fibreux voisins, ainsi qu'il a été dit plus haut, ou bien du tissu même de la rate comprimé par le développement de la tumeur. Lorsque la sclérose est assez avancée pour avoir interrompu la circulation sanguine, elle est infiltrée de pigment ferrugineux.

b. *Parenchyme splénique intermédiaire aux tumeurs*

Ainsi qu'il a été dit plus haut, le parenchyme est tantôt le siège d'une hyperémie caverneuse avec amincissement des cordons pulpaire, tantôt le siège d'une induration avec épaississement des cordons et amoindrissement des sinus. Dans le premier cas, les cordons pulpaire sont souvent réduits à une simple trabécule fibreuse, presque dépourvue de cellules; dans le deuxième cas, ils sont constitués par un feutrage de fibres conjonctives, par des vaisseaux capillaires plus larges qu'à l'état normal et par des cellules présentant les caractères des petites cellules de la rate. Mais la lésion la plus intéressante et qui se trouve également dans les territoires hyperémiés et dans les territoires sclérosés, consiste en ce que les parois des sinus sont revêtus d'une rangée de petites cellules du type lymphocyte pro-

venant évidemment de la prolifération des endothéliums vasculaires normaux, car ceux-ci ont complètement disparu. Sur quelques points de la paroi, les lymphocytes forment des amas et, dans tous les sinus, on en trouve un grand nombre mélangés avec le sang. Il résulte de cette constatation que les endothéliums vasculaires de la rate sont, dans ce cas, des éléments générateurs des lymphocytes qui sont ensuite entraînés dans la circulation générale. Si on compare, sur les coupes de la rate, la composition du sang dans la lumière des artères et dans la lumière des veines, on voit en effet que le sang veineux est beaucoup plus riche en leucocytes que le sang artériel.

SCLÉROSE. — Il résulte de ce qui a été dit précédemment que toutes les parties constitutives de la rate tendent à la sclérose. D'une part, en effet, les cordons fibreux, formant la charpente de la glande, sont épais et divisent la coupe en lobules, comme cela a lieu dans la cirrhose annulaire du foie et, sur quelques points, ces cordons fibreux sont le point de départ d'une sclérose envahissante, qui pénètre comme des flèches soit dans le parenchyme, soit dans les tumeurs lymphadéniques. En deuxième lieu, les tumeurs lymphadéniques présentent une tendance à la sclérose appartenant en propre à leur tissu ; enfin la sclérose peut aussi se développer en larges traînées dans le parenchyme ménagé entre les tumeurs.

Une circonstance commune se rencontre dans les divers territoires sclérosés dès que la sclérose est assez avancée pour avoir occasionné un ralentissement de la circulation sanguine, à savoir l'accumulation de pigment ferrugineux de couleur ocre dans le tissu. Ce pigment est probablement formé dans les cellules endothéliales, car on voit des cellules endothéliales encore reconnaissables, qui contiennent un plus ou moins grand nombre de granules colorés, et presque partout le pigment est réuni en amas fusiformes accolés contre la paroi fibreuse et paraît tenir la place d'une cellule endothéliale, dont la surcharge pigmentaire aurait amené la nécrose.

§ II

Les lésions de la rate présentent, on le voit, de nombreuses analogies avec celles des ganglions et prêtent à des considérations de même ordre :

1° Elles montrent d'abord les deux tendances néoformative et atrophique, que nous avons vu caractériser les deux stades extrêmes du processus ganglionnaire. La tendance hyperplasique revêt même ici une forme particulière, celle de *tumeurs* bien distinctes du parenchyme environnant et qui prennent naissance, soit aux dépens des corpuscules de Malpighi, soit dans les cordons pulpaire. Au sein de ces tumeurs, la tendance néoformative s'affirme encore comme dans le ganglion par l'hypertrophie des cellules endothéliales qui atteignent les dimensions de cellules géantes et reproduisent les deux types de la cellule normale de la rate chez les animaux jeunes ou celui de la cellule géante du tubercule. La tendance atrophique résulte de la sclérose, qui tend à envahir toutes les parties constitutives de la rate, cordons fibreux de la charpente, parenchyme et tumeurs.

Cette sclérose a pour conséquence, lorsqu'elle est assez avancée, un ralentissement de la circulation sanguine et une destruction globulaire qui se traduit par l'accumulation de pigment ferrugineux de couleur ocre dans le tissu.

2° On assiste dans la rate, comme dans le ganglion, à la genèse du lymphocyte aux dépens de la cellule endothéliale.

Cette transformation est déjà très visible dans les tumeurs lymphadéniques, où l'on aperçoit les lymphocytes disposés en rangées moniliformes sur la paroi des alvéoles ou à la surface des travées du réticulum ; mais dans ces tumeurs, leur formation est contrariée par la tendance plus marquée des cellules endothéliales à se transformer en cellules géantes. Leur

genèse est plus manifeste dans les sinus du parenchyme : ceux-ci présentent un revêtement de lymphocytes occupant la situation de l'endothélium disparu ; il n'y a donc aucun doute sur la naissance sur place de ces éléments lymphatiques. Un argument indirect, à l'appui de ce fait, résulte de la composition comparée du sang dans la lumière des artères et des veines : le sang veineux est, en effet, beaucoup plus riche en leucocytes que le sang artériel.

3° Les voies lymphatiques de la rate sont tantôt élargies démesurément, tantôt rétrécies et presque oblitérées, comme nous l'avons vu dans les deux catégories de ganglions examinées. L'amoindrissement des sinus doit avoir aussi pour conséquence le ralentissement du courant lymphatique et la diminution de l'apport cellulaire au sang.

La rate ne contribuait donc pas à la leucocythémie proportionnellement à son volume.

5° Les nécroses cellulaires sont rares dans le tissu splénique et résultent de la surcharge pigmentaire des éléments endothéliaux, qui ont phagocyté des globules rouges.

En somme, la rate n'apportait au sang que des lymphocytes dont le nombre tendait à diminuer en raison de la dégénération scléreuse de cet organe hématopoiétique.

CHAPITRE IV

FOIE

§ I

1° HYPERÉMIE ET CAPILLARITE

L'examen des coupes montre tout d'abord une très générale dilatation des vaisseaux capillaires. Cette hyperémie est de deux sortes : d'une part la veine centrale des acini et les réseaux qui y aboutissent présentent une dilatation stasique, ainsi qu'en témoignent l'atrophie des trabécules hépatiques et la pigmentation hématique des cellules hépatiques. Le plus souvent il existe un espace vide entre la cellule hépatique et la paroi du capillaire, et dans cet espace vide on rencontre parfois un leucocyte qui a produit, probablement par phagocytose, une trouée hémisphérique dans le protoplasma des cellules voisines.

Au pourtour des carrefours acineux, les vaisseaux capillaires sont également dilatés, mais les trabécules hépatiques, au lieu d'être atrophiées sont au contraire élargies et pelotonnées en formations nodulaires. Les éléments contenus dans les capillaires dilatés sont de divers ordres : globules rouges, globules blancs polynucléés, mais surtout lymphocytes. En outre, la dilatation des capillaires permet de voir admirablement les cellules endothéliales avec leur protoplasma de forme irrégulière, généralement allongé et rameux aux extrémités, souvent recourbé au niveau d'un coude d'un vaisseau capillaire. Le noyau de ces cellules, volumineux, ovoïde, présente souvent les indices de la division consistant en augmentation de la chromatine et apparition d'incisures partant de la périphérie et pénétrant plus ou moins profondément. Fréquemment, la division est complète et l'on voit alors, au lieu du noyau primitif, deux ou trois noyaux arrondis, fortement colorés, semblables aux noyaux des lymphocytes. On rencontre aussi des séries de deux, trois lymphocytes juxtaposés linéairement et paraissant adhérer à la paroi. Ces images permettent

d'affirmer que les endothéliums des vaisseaux capillaires du foie ont dans ce cas récupéré leurs propriétés fœtales de donner naissance par prolifération aux lymphocytes et peut-être aux globules rouges du sang.

Nodules. — Sur quelques points, les réseaux capillaires sont très élargis et remplis de nombreuses cellules, tandis que les trabécules hépatiques ont complètement disparu par compression ; ainsi sont formés des nodules dont aucun ne dépasse les dimensions microscopiques et qui, en raison de leur structure, doivent être considérés non comme des néoformations de tissu, mais seulement comme des agglomérations de cellules en partie nées sur place.

2° HÉPATITE PARENCHYMEUSE

Ainsi qu'il a été dit plus haut, les trabécules périphériques des acini non comprimés par l'hyperémie statique présentent tous les signes d'une hépatite parenchymateuse. Elles sont en effet généralement élargies et présentent partout des ébauches de formation nodulaire, en sorte qu'on ne trouve nulle part la disposition radiée du foie normal. Les cellules contenues dans ces trabécules sont la plupart augmentées de volume, mais ce qui frappe surtout l'attention, c'est l'altération des noyaux. Dans quelques-uns d'entre eux on peut saisir les signes de la division déjà accomplie ou en train de s'effectuer par segmentation directe ou par karyokinèse. D'autres noyaux sont remarquables par l'augmentation considérable de leur volume, qui ne paraît pas être liée à un processus de division, mais bien plutôt à un processus de destruction. On rencontre en grand nombre des noyaux à moitié décolorés ou renfermant seulement quelques grains de chromatine, et un assez grand nombre de cellules hépatiques sont complètement privées de noyau. Ainsi la nécrose occupe une large place parmi les altérations de ce foie.

3° CIRRHOSE

Un début de cirrhose partant des carrefours interacineux et se marquant non encore par des bandes scléreuses nettement dessinées, mais par des traînées de canalicules biliaires de nouvelle formation.

§ II

Il convient de retenir de l'examen du foie qui vient d'être rapporté :

1° L'hépatite nodulaire, ordinairement sous la dépendance d'un processus infectieux.

2° Les lésions cellulaires variables, consistant tantôt en prolifération, tantôt en nécrose.

3° Le début d'une cirrhose qui émane des carrefours interacineux.

4° La genèse des lymphocytes aux dépens des endothéliums vasculaires. On voit ainsi le foie restitué à la fonction hématopoïétique qu'il exerce pendant la période embryonnaire.

Toutes ces lésions ont un caractère diffus qui atteste l'apport dans le foie d'un poison agissant d'abord sur ses divers éléments cellulaires, pour les inciter à proliférer, et dans un stade ultérieur pour les détruire.

CHAPITRE V

POUMON

§ I

Les préparations se rapportent à deux fragments du poumon renfermant des tumeurs conglomérées ; ces tumeurs sont de différente structure dans les deux fragments (type lymphatique et type médullaire ou splénique). Mais les altérations diffuses sont les mêmes dans les deux séries.

A. — LÉSIONS DIFFUSES

Lésions vasculaires et lymphatiques. — Ce qui frappe tout d'abord, dans l'examen des coupes, c'est l'agrandissement du calibre des vaisseaux, tant dans le parenchyme pulmonaire que dans la plèvre épaissie. Chaque orifice vasculaire est entouré d'une zone de tissu fibreux qui s'étend plus ou moins loin dans le parenchyme, suivant son importance.

Un très grand nombre de vaisseaux grands ou moyens renferment des *thrombus*. Ces thrombus sont allongés et flottants dans la lumière, mais dans un grand nombre d'entre eux on voit un point d'insertion plus ou moins large à la paroi, qui se fait ordinairement au niveau d'un éperon de division. De ces thrombus, les uns sont composés d'un réticulum fibrineux enserrant des globules rouges, des plaquettes du sang en petits amas et enfin des leucocytes. Les leucocytes sont des deux variétés: polynucléés et lymphocytes, et suivant les cas l'une ou l'autre espèce prédomine. Dans d'autres thrombus on reconnaît une structure lymphomateuse, à savoir un réticulum conjonctif présentant çà et là, dans ses épaissements, des cellules grêles du tissu conjonctif. Sur les parois de ce réticulum sont disposées des cellules endothéliales à gros noyau ovoïde ; enfin dans les mailles du réticulum sont accumulés des lymphocytes. Ces thrombus organisés nous ont paru provenir d'un thrombus primitivement formé par coagulation, et non pas s'être formés par un bourgeonnement de la paroi du vaisseau. En effet, au niveau de leur insertion à la paroi, il n'existe pas de prolifération manifeste du tissu de cette paroi. L'insertion consiste simplement, comme pour un thrombus de coagulation, en une intrication des fibrilles du réticulum avec les fibrilles du tissu conjonctif de la paroi, l'endothélium vasculaire ayant disparu en ce point. Les vaisseaux de petit calibre qui ne renferment pas de thrombus sont distendus par des globules rouges, parmi lesquels on distingue un très grand nombre de leucocytes des deux variétés. L'endothélium de ces petits vaisseaux est le plus souvent tuméfié et proémine fortement dans la lumière. Dans la zone fibreuse qui entoure les orifices des vaisseaux, on voit des cellules

conjonctives, bien nourries, et souvent en voie de division avec quelques cellules migratrices.

En outre, il existe dans cette zone les sections longitudinales ou transversales de 1, 2 ou 3 vaisseaux lymphatiques considérablement dilatés et bourrés de lymphocytes et de cellules à gros noyau ovoïde qui doivent être considérées comme des endothéliums détachés de la paroi par tuméfaction ou provenant des ganglions lymphatiques et des tumeurs.

Pneumonie catarrhale. — Outre ces lésions vasculaires et lymphatiques, le tissu pulmonaire présente les signes de la pneumonie catarrhale desquamative ordinaire : hyperémie capillaire, exsudat plus ou moins riche en globules rouges et grosses cellules épithéliales en grand nombre, parfois pigmentées.

Lésions des bronches. — Les grosses bronches sont également intéressantes : elles renferment, elles aussi, des thrombus composés de fibrine et de leucocytes de diverses qualités. On voit sur quelques points ces thrombus adhérer à la paroi bronchique dont l'épithélium au point d'adhésion a disparu. Il existe en outre une bronchite intense avec diapédèse, infiltration dans la lumière, desquamation de l'épithélium dont la couche extérieure est seule en place, et enfin infiltration de petites cellules dans la paroi.

Sclérose. — Notons encore parmi les lésions diffuses les bandes de sclérose qui séparent les unes des autres les différentes nodosités. Elles ont presque toujours pour axe un gros vaisseau ou une grosse bronche et intéressent une notable étendue du parenchyme dont on voit des restes sous forme de lumière plus ou moins allongée et rétrécie, tapissée d'un gros épithélium cylindrique bas. Les bandes renferment en outre des orifices vasculaires, larges et irréguliers, souvent occupés par un thrombus et des lacunes lymphatiques tapissées d'endothélium et renfermant des globules blancs et des cellules endothéliales.

B.— TUMEURS

Ainsi qu'il a été dit, les tumeurs sont de deux types différents dans les deux fragments coupés : dans l'un, qu'on peut appeler *type lymphatique*, les nodules se composent d'un réticulum à grosses cellules

endothéliales, dont le noyau est quelquefois bourgeonnant mais qui n'atteignent pas les dimensions d'une cellule géante. Les mailles sont bourrées de lymphocytes. Dans le *type médullaire*, le réticulum est plus délicat, les mailles plus grandes. On remarque un nombre considérable de cellules géantes dont les noyaux multiples, multilobés, en voie de division par fragmentation indirecte, sont extrêmement riches en chromatine. Les cellules contenues dans les mailles consistent principalement en cellules à gros noyau, sphérique, à contour festonné et leucocytes polynucléés avec tous les intermédiaires. Les lymphocytes sont relativement rares.

Il est assez difficile de connaître le mode de développement de ces tumeurs. Dans les parties centrales, elles s'accroissent évidemment par multiplication de leurs propres éléments. A la périphérie on voit, d'une part, les contours alvéolaires s'épaissir par l'apparition de cellules lymphatiques dans leur épaisseur, mais on voit souvent aussi la cavité de l'alvéole occupée par un bourgeon de tissu lymphatique qui a son origine en dehors de l'alvéole. Il est probable que ces bourgeons, comme dans les nodosités de la tuberculose chronique, ont leur point de départ dans un point quelconque de l'infundibulum ou dans la bronchiole et emplissent ensuite cette cavité à la manière d'un polype.

En somme, tout indique que le poumon a été envahi par les produits leucémiques provenant de la rate, du foie et du système veineux général, qui ont produit des thrombus dans les gros troncs et ont disséminé dans toute l'étendue du réseau capillaire des cellules qui, suivant leur origine, ont été le point de départ des néoplasies du type ganglionnaire ou du type médullaire. Mais il faut aussi reconnaître l'apport d'un poison irritant, soluble, déterminant d'une part la pneumonie catarrhale diffuse, d'autre part la sclérose périvasculaire, la bronchite et la péribronchite.

§ II

Nous n'avons guère à ajouter aux conclusions de M. le professeur Kiener sur les lésions pulmonaires. Il nous faut, cependant, attirer l'attention sur un ordre tout nouveau pour nous d'altérations, à savoir, sur ces *lésions de transport* qui consistent dans les thrombus des gros vaisseaux et dans les tumeurs lymphadéniques.

Sur la foi de Ranvier et d'Ollivier, on a cru longtemps que les lésions secondaires de la lymphadénie ne consistaient qu'en extravasation de globules blancs. Plus tard, une autre opinion se fit jour, d'après laquelle les nodules secondaires rencontrés dans les organes lymphadéniques étaient de véritables formations néoplasiques de nature lymphoïde.

Bizzozero (1), appliquant à la solution de cette question les connaissances relatives à la division des noyaux, montra que, dans ces nodosités secondaires, beaucoup d'éléments se trouvaient à l'état de division. Il en conclut qu'elles devaient être considérées comme des néoformations et non comme des lymphorrhagies.

Les tumeurs lymphadéniques de notre poumon étaient, en effet, riches en karyokinèses. Elles traduisent, de plus, leur origine, soit lymphatique, soit médullaire ou splénique, par la nature des leucocytes qui prennent part à leur constitution.

Les thrombus, arrêtés dans les gros troncs vasculaires, manifestent aussi cette double origine et montrent, comme les tumeurs elles-mêmes, leur tendance néoformative et extensive.

Enfin, à côté de ces lésions secondaires, résultant de l'ap-

(1) Ueber die Natur der secundären leukämischen Bildungen, von Prof. Julius Bizzozero in Turin, Virchow's Archiv., 1885, Bd 99.

port dans le poumon des éléments cellulaires et des thrombus issus des organes hématopoiétiques qui ont conservé leur aptitude morbide à faire du tissu réticulé, le poumon présente des lésions diffuses de même ordre que celles dont le foie était frappé et que nous retrouverons, à l'état pur, dans le rein et dans d'autres glandes.

CHAPITRE VI

REIN

§ I

Les fragments de rein ont été durcis dans le liquide de Müller, dans le liquide de Roule et dans le liquide de Flemming, et diversement colorés. Les plus avantageuses préparations, au point de vue de la fixation et de la coloration, sont celles qui, après durcissement dans le liquide de Flemming, ont été colorées par la safranine.

Les préparations par le liquide de Müller font tout d'abord ressortir l'existence d'une hyperémie très forte et inégale. Dans certains districts, les vaisseaux capillaires distendus par le sang ont un calibre presque égal à celui des tubuli. Dans d'autres districts, où les tubuli ont un calibre manifestement agrandi, l'hyperémie est moindre. On ne constate pas d'hémorragie intra-tubulaire.

GLOMÉRULES. — Les glomérules sont généralement distendus par le sang ; plusieurs d'entre eux sont comprimés et réduits à la moitié de leur volume par un exsudat amorphe et granuleux, interposé entre eux et la capsule de Bowman. Sur quelques points de la paroi de la capsule, on voit des cellules épithéliales tuméfiées, vésiculeuses ou rompues ; l'exsudat peut donc être un liquide sécrété par ces cellules. Les noyaux des glomérules sont nombreux, riches en chromatine, mais on n'y a pas rencontré de karyokinèse.

Le tissu conjonctif interstitiel ne présente aucune altération. En aucun point, on ne rencontre d'amas de cellules rondes ; ni la

tunique adventice des vaisseaux, ni la capsule de Bowman ne sont épaissies.

EPITHÉLIUM.— Des lésions considérables existent du côté de l'épithélium.

Dans les tubes contournés et la portion large des anses de Henle, on constate des altérations portant sur le protoplasma et sur les noyaux. Les cellules épithéliales sont considérablement tuméfiées et vésiculeuses; cette altération vésiculeuse commence sous forme d'un anneau clair entourant le noyau; puis cet anneau s'agrandit jusqu'à atteindre le bord libre de la cellule. Dans d'autres tubes, les cellules épithéliales sont rompues et en partie vidées. Elles se présentent sur les coupes comme des cupules largement ouvertes dans la lumière, au fond desquelles il reste un peu de protoplasma et de noyau. Si l'on examine l'état des noyaux, on voit qu'ils sont bien diminués de nombre et comme clairsemés; il est même des sections de tube où l'on n'en rencontre aucun.

L'examen à un fort grossissement montre qu'à côté des lésions destructives, les noyaux présentent aussi certaine tendance à la prolifération. On rencontre en effet des noyaux riches en chromatine et quelques-uns même sont en karyokinèse. Quelques autres sont transformés en une boule homogène, vivement colorée par la safranine (Flemming); nous considérons ces noyaux comme surpris par la nécrose à un moment où ils étaient très riches en chromatine et dans les premiers stades de la karyokinèse. Mais le plus grand nombre des noyaux subissent la destruction sans avoir été au préalable excités à la division. La destruction s'annonce en effet chez eux par la disparition progressive de la chromatine, qui se réduit d'abord à quelques grains et finit par disparaître.

TUBES COLLECTEURS.— Les tubes collecteurs présentent des lésions de même ordre que les tubes contournés, avec cette différence que les troubles évolutifs l'emportent sur les troubles dégénératifs. On remarque bien çà et là des cellules tuméfiées, vésiculeuses, parfois même rompues et devenues caliciformes, mais la plupart des cellules se font remarquer surtout en ce que leurs noyaux sont aux divers stades de la karyokinèse. Un assez grand nombre de ces noyaux sont nécrosés et se présentent sous la forme de ces boules homogènes,

vivement colorées par la safranine, dont il a été question plus haut. Ordinairement, les cellules qui présentent un pareil noyau ont aussi un protoplasma sombre, opaque, et paraissent destinées à être détachées de la paroi par la pression des cellules voisines, car on en rencontre un certain nombre libres dans la lumière.

En résumé, il s'agit là de lésions très analogues à celles qu'on obtient chez les animaux par l'action expérimentale de certains poisons minéraux, tels que le bichromate de potasse.

§ II

Il s'agit bien, en effet, de lésion d'ordre toxique: tout indique dans le rein l'action d'un poison, apporté par le sang, diffusé dans toutes les parties de l'organe et qui atteint les éléments en proportion de leur vulnérabilité individuelle.

L'endothélium des tubes contournés et de *la portion large des anses de Henle*, en vertu de ses hautes attributions physiologiques, est l'élément fragile par excellence. Il montre les lésions les plus accusées. Elles portent à la fois sur le protoplasma et sur le noyau. Le protoplasma tuméfié transforme la cellule en une masse vésiculeuse qui peut se rompre et se vider sous l'effort de la distension; la cellule est ensuite vouée à la nécrose. Le noyau est quelquefois détruit d'emblée; d'autres fois, il est excité au préalable à la prolifération par l'irritation morbide et, s'il est surpris par la nécrose à ce stade hypertrophique, il donne lieu à ces figures de «boule homogène vivement colorée par la safranine.»

L'endothélium des glomérules manifeste sa communauté d'origine en réagissant de la même façon au poison; les cellules sont tuméfiées, vésiculeuses ou rompues et donnent lieu peut-être à l'exsudat amorphe et granuleux qui occupe la cavité du glomérule.

L'épithélium des tubes collecteurs témoigne d'une imprégna-

tion toxique moins profonde ; les lésions sont surtout d'ordre évolutif : les karyokinèses sont plus nombreuses que les nécroses.

Faisons remarquer l'*hyperémie* très marquée, qui donne lieu à la dilatation de capillaires, et notons enfin que nulle part on ne trouve d'amas de cellules rondes, c'est-à-dire des traces d'inflammation.

Il n'y a donc pas de processus inflammatoire local. Toutes les lésions relèvent d'une imprégnation totale de l'organe par des poisons solubles diffusés par le sang, tels que ceux qui sont sécrétés par les microorganismes.

Il paraît impossible de décider, d'après cet examen, s'il faut attribuer ces lésions diffuses, semblables, d'ailleurs, à celles que nous avons notées dans le foie et dans le poumon, au processus lymphadénique lui-même, ou s'il convient de les rattacher à l'infection pyogène ultime qui s'est surajoutée à la lymphadénie.

CHAPITRE VII

TESTICULE

§ I

Préparations obtenues par fixation à l'alcool à 90°, coloration par le carmin aluné et l'acide picrique.

Dans le tissu conjonctif formant la charpente, on ne rencontre aucun vestige d'inflammation, aucun amas de cellules lymphatiques ; on remarque seulement que les grosses cellules granuleuses, disposées en amas autour des sections de vaisseaux, ont un protoplasma plus abondant et plus chargé en granules pigmentaires qu'à l'état normal. La paroi propre des tubes est généralement un peu épaissie et composée de 2 à 4 plans de fibres et de cellules.

Les lésions les plus importantes portent sur le contenu cellulaire des tubes. On remarque tout d'abord que dans un très petit nombre de sections de tubes seulement, environ 1 sur 20, la spermatogénèse a atteint ses deux derniers stades consistant dans la formation de petites cellules dites nématoblastes et de spermatozoïdes. Partout ailleurs, la spermatogénèse s'est arrêtée au stade de cellules-mères, et la couche cellulaire est remarquable à la fois par son peu d'épaisseur et par sa belle richesse en cellules. Les mailles destinées à loger les cellules-mères sont quelquefois vides et d'autres fois ne renferment qu'un seul élément au milieu d'une grande lumière. Il résulte de cette pauvreté en cellules que l'appareil de soutènement, formé par les cellules à pied et leurs expansions réticulées, apparaît avec une très grande évidence. La lumière des tubes renferme toujours un grand nombre d'éléments détachés prématurément de la paroi; ce sont des cellules-mères, quelquefois des cellules renfermant 2, 3 ou 4 noyaux, très rarement des nématoblastes et des spermatozoïdes. Parmi les cellules-mères encore contenues dans les mailles du réticulum ou devenues libres dans la lumière, un certain nombre présentent les caractères de la nécrose, l'appareil chromatique s'étant condensé en une masse sphérique ayant pris une coloration sombre par la safranine ou le carmin, et le protoplasma ayant lui-même un aspect opaque et sombre.

L'idée qu'on peut se faire de l'ensemble de ces lésions me paraît être, dit M. le professeur Kiener, celle d'un arrêt ou au moins d'un amoindrissement dans le processus de la spermatogénèse. D'une part, en effet, le processus n'aboutit que rarement au stade ultime de la formation du spermatozoïde; d'autre part, un grand nombre de cellules-mères semblent avoir disparu par nécrose ou par atrophie, laissant ainsi des vides dans les mailles du réticulum. C'est probablement en raison de ces vides que les cellules restantes manquant de soutien tombent dans la lumière avant d'avoir achevé leur évolution. Les cellules à noyaux multiples, que nous avons signalées parmi les éléments libres dans la lumière, se rencontrent quelquefois à l'état normal, mais en bien moins grand nombre que dans le cas actuel. Elles semblent indiquer que la division du protoplasma n'a pas suivi

celle du noyau dans la cellule-mère et que, de ce fait encore, la formation des spermatozoides a été diminuée.

Ce double caractère d'atrophie et de nécrose des cellules propres du testicule, M. le professeur Kiener l'a constaté aussi dans d'autres maladies infectieuses aiguës ou chroniques.

§ II

Cet examen histologique du testicule se passe de commentaire : les troubles de la spermatogénèse, qui y sont décrits, résultent de lésions diffuses de même ordre que celles constatées déjà dans le foie et dans le rein, et que nous retrouverons à propos de la capsule surrénale et du pancréas.

CHAPITRE VIII

CAPSULE SURRÉNALE

§ I.

L'examen a été fait d'après des préparations obtenues après durcissement dans le liquide de Roule. Il n'a pas été possible de se rendre compte si les cellules contenaient plus ou moins de graisse, celle-ci ayant disparu par l'action de l'alcool et du toluène.

La *substance corticale* présente çà et là des amas de cellules rondes dans le tissu conjonctif intermédiaire aux cordons. Ces amas sont allongés suivant la direction du cordon. On remarque en outre, dans les cordons eux-mêmes, une altération que nous pensons n'avoir pas encore été décrite et qu'on peut appeler une *évolution nodulaire*, pour rappeler un processus similaire de la glande hépatique. Dans ces foyers, comprenant sur la coupe une épaisseur de 6 à 12 cordons, l'arrangement rectiligne et parallèle de ces cordons est remplacé par une disposition concentrique, avec cette circonstance que les cordons centraux sont devenus contournés et 4 ou 3 fois plus

épais qu'à l'état normal. Cet épaissement résulte d'une hyperplasie cellulaire ; on reconnaît en effet, à l'aide de forts grossissements, que la plupart des noyaux de ces cordons élargis sont très riches en chromatine et qu'un certain nombre d'entre eux présentent les divers stades de la karyokinèse. Ces nodules hyperplasiques exercent une compression sur les cordons voisins qui sont refoulés et déviés dans leur direction. Les nodules sont la plupart situés dans la zone moyenne de la substance corticale, c'est-à-dire dans la zone des cordons verticaux, mais souvent ils s'étendent dans la zone la plus interne jusqu'aux limites de la substance médullaire. Les cellules de cette zone interne, comprises dans l'évolution nodulaire, sont dépourvues du pigment brun qui caractérise leurs similaires.

Dans la *substance médullaire*, on trouve des altérations de même ordre, mais encore plus accentuées : dans certaines parties de cette substance, le tissu conjonctif interstitiel est un peu épaissi et contient çà et là des amas de cellules rondes ; sur d'autres points, au contraire, et principalement au pourtour des larges orifices veineux qui en occupent la partie centrale, on voit toute une rangée de nodules analogues à ceux que nous avons décrits pour la substance corticale, mais plus volumineux encore et en plus active prolifération. Ces nodules sont composés de cordons repliés sur eux-mêmes, contournés, de 60 à 80 μ , et dans lesquels la plupart des noyaux sont en mitose. Ces cordons sont séparés les uns des autres par des sinus veineux dont les parois sont tapissées de cellules endothéliales rameuses, isolées les unes des autres comme dans les capillaires du foie, mais dont les noyaux sont fréquemment aussi en mitose. Enfin, sur d'autres points encore, la substance médullaire a pris une structure alvéolaire. Le tissu interstitiel, formé de grosses fibres conjonctives, circonscrit de larges mailles contenant chacun une vingtaine de grandes cellules rameuses, souvent en mitose.

Mais il est à remarquer que sous quelque forme qu'ait eu lieu la prolifération des cellules fixes de la capsule surrénale, que les cellules soient conglomérées en cordon ou lâchement unies entre elles dans de larges alvéoles, ces cellules ont toujours perdu leur propriété physiologique de fabriquer du pigment.

§ II.

En somme, l'altération de la capsule surrénale, toutes réserves faites sur la quantité de graisse que pouvaient contenir les cellules, se résume en un processus d'hyperplasie portant sur les cellules propres de la glande, soit dans la substance corticale, soit dans la substance médullaire, et ce processus affecte le plus ordinairement l'*évolution nodulaire*. Il existe, en outre, des amas de cellules rondes paraissant déposées par diapédèse dans le tissu conjonctif et un certain degré d'hyperémie avec endocapillarite.

Ces lésions ne sont pas sans analogie avec celles de la glande hépatique.

Remarquons, en outre, qu'elles ne rappellent en rien cette infiltration massive par des éléments lymphatiques qui, dans un cas de pseudo-leucémie, avait transformé la capsule surrénale en une tumeur *du poids de 65 grammes*. (*Rosenstein. — Zur sogenannten Pseudolenkæmie. Virchow's Archiv. 1881.*)

Note au sujet du pancréas

L'examen du pancréas devait faire le sujet d'un neuvième et dernier chapitre.

A l'analyse histologique, cet organe, qui paraissait sain à l'œil nu, s'est montré profondément lésé. On a noté de nombreuses nécroses cellulaires et des lésions diffuses analogues à celles du testicule, du rein et de la capsule surrénale donnant lieu, en certains territoires, à des formations nodulaires. Mais la présence de centres folliculaires dans le parenchyme du pancréas normal qui a été signalée par M. Renaut (de Lyon), étant encore mal établie, M. le professeur Kiener n'a

puse prononcer sur la signification pathologique de ces nodules. Une étude préliminaire et approfondie du pancréas normal sera nécessaire pour qu'il émette une conclusion sur ce point. Cette étude n'étant pas encore faite, l'examen du pancréas n'a pu figurer en ce travail. Il fera l'objet d'une publication ultérieure.

Tels sont les organes qui ont été soumis à l'examen histologique. On regrettera, sans doute, comme nous, que d'autres tissus non moins importants n'aient pas fait l'objet de la même étude, nous voulons parler surtout de l'*amygdale*, du *corps thyroïde*, de la *muqueuse gastro-intestinale*, des gros vaisseaux artériels et veineux et notamment de l'*aorte*, des *veines caves* et de la *veine porte*, dont les tuniques auraient pu présenter d'intéressantes lésions, et enfin du *myocarde*.

L'absence de ces divers examens laisse dans notre étude une irréparable lacune.

TROISIÈME PARTIE



Parvenu au terme de cette analyse histologique, il ne nous reste qu'à résumer, à discuter et à conclure.

I

L'examen anatomo-pathologique nous a révélé dans ce cas de lymphadénie trois ordres de lésions :

1° Des *lésions primitives* portant sur les organes hématopoiétiques, ganglions, rate et moelle osseuse, qui procèdent au début d'une tendance néoformative contrariée à un stade plus avancé par la dégénération scléreuse.

Il nous a paru, d'après le degré comparé de cette sclérose, que la maladie ayant débuté par les ganglions du cou se serait étendue, par une progression descendante, au système ganglionnaire, en même temps à la rate et plus tard seulement à la moelle osseuse.

2° Des *lésions secondaires* dans le foie et dans le poumon, dans les vaisseaux de ces organes et dans le sang de la circulation générale, dues aux embolies néoplasiques ou cellulaires issues des organes hématopoiétiques.

3° Enfin des *lésions diffuses* atteignant la plupart des glandes : rein, foie, testicule, capsule surrénale et pancréas, qui

semblent attester la diffusion dans l'organisme de toxines semblables à celles que secrètent les microorganismes.

De ces trois catégories de lésions, les deux premières dépendent sans conteste de la lymphadénie ; quant aux lésions diffuses, on peut hésiter à les y rattacher en raison de la survéance de l'infection pyogène terminale qui a pu suffire, à la rigueur, à les réaliser. Nous ne saurions donc conclure fermement sur ce point.

En somme, le processus lymphadénique nous apparaît, dans notre cas, envahissant tout d'abord, soit les ganglions du cou, soit ceux du médiastin, comme semblerait peut-être l'indiquer le début clinique, s'étendant, dans l'ordre descendant, aux divers termes de la chaîne lymphatique qui va du cou jusqu'à la région mésentérique, atteignant peu après la rate, et ne frappant la moelle osseuse qu'en dernier lieu. Pendant qu'il gagne ainsi de proche en proche, par un mécanisme qui nous échappe, ce processus néoformateur verse dans le sang les produits de son activité morbide : leucocytes et thrombus. Les leucocytes donnent lieu dans le sang à la leucémie ; entraînés par la circulation jusque dans les capillaires des organes, ils y portent leur propriété spécifique de faire du tissu réticulé là où il n'y en avait pas et donnent naissance, dans l'intimité même du parenchyme, à des néoformations lymphoïdes, tandis que les thrombus, échoués dans les gros troncs vasculaires, y réalisent de véritables *greffes* néoplasiques où survit l'activité formatrice du processus qui les engendra. Peut-être, enfin, mais ceci sous toutes réserves, l'organisme recevrait-il, en dehors des éléments figurés, une invasion de produits solubles analogues aux toxines bactériennes qui, diffusés dans la plupart des glandes, y manifesteraient par d'intenses lésions cellulaires leur capacité toxique.

Telle est, croyons-nous, la pathogénie de notre cas, dans sa formule synthétique.

Mettons-la en regard des problèmes énoncés au début et voyons quel appoint de solution elle leur apporte :

1° Au point de vue nosologique, c'est évidemment un cas favorable à la doctrine uniciste, puisqu'il constitue à tous égards un de ces termes de transition sur lesquels insistait Jaccoud.

Cliniquement, c'est une *forme hybride* des plus nettes que les dualistes seraient impuissants à classer. Si certains symptômes, en effet, entre autres l'absence d'hémorrhagies, en font un cas de pseudo-leucémie, d'autres signes, au contraire, parmi lesquels l'excès d'acide urique dans les urines (1) et surtout les caractères morphologiques du sang, le rattachent à la leucémie proprement dite, tandis qu'enfin le degré moyen de la leucocythémie le place à égale distance des deux types isolés par les dualistes.

Ce caractère d'hybridité se manifeste plus encore dans le processus anatomo-pathologique. Ces deux types anatomiques du *lymphome pur* ou *mou* et du *lymphome impur* ou *lymphosarcome* qui caractériseraient en propre d'après les dualistes, le premier les formes leucémiques et le second les formes aleucémiques, il les montre voisines et combinées. Suivant le degré de leurs altérations, les ganglions sont, en effet, des lymphomes purs comme au mésentère ou des lymphosarcomes comme au cou, ou plutôt il n'est pas de forme strictement pure, car, dès le début, les ganglions présentent à la fois l'hyperplasie cellulaire et la prolifération conjonctive, attestant

(1) Eichhorst, Crocq, Laache, etc., font de l'augmentation de l'acide urique dans l'urine un des caractères et essentiels de la leucémie proprement dite, Virchow et Salkowski ajoutent même de la leucémie splénique.

ainsi l'unité de ce double processus. Par la nature de ses lésions, autant que par ses caractères cliniques, notre cas est donc favorable à la théorie uniciste.

Il lui apporte aussi un argument sérieux en révélant le mécanisme de la transformation de la leucémie en pseudo-leucémie. C'est, en effet, une des objections les plus pressantes de l'école dualiste que la présence et l'absence de la leucocythémie pouvant coïncider avec les mêmes lésions des organes hématopoïétiques. Notre cas en fournit l'explication en montrant que la transformation de la leucémie en pseudo-leucémie peut résulter de l'oblitération des voies lymphatiques par la sclérose, c'est-à-dire du processus lymphadénique lui-même. Il confirme donc par là l'une des hypothèses de Jaccoud disant, pour expliquer le défaut de la leucocythémie: «Il est possible que les vaisseaux efférents soient imperméables par compression et que les globules blancs n'arrivent pas dans le sang, parce que la route leur est fermée.»

La pseudo-leucémie nous apparaît donc, d'après notre cas, comme un stade plus avancé de la maladie que la leucémie, fait qu'exprimait déjà Cantani (1), tout en l'expliquant mal, quand il disait: «La pseudo-leucémie représente le degré le plus élevé de l'affection... et si les globules blancs ne se montrent pas en excès dans le sang, c'est parce que dans cette forme les leucocytes, encore plus malades que dans la forme leucémique, ont perdu la faculté d'émigration et, par suite, restent accumulés dans les organes où ils sont formés.»

Nous avons vu que ce ne sont pas les leucocytes qui sont «*plus malades*», mais bien les organes qui leur donnent naissance, et que si les leucocytes ont perdu *la faculté d'émigration*, c'est qu'ils sont emprisonnés par la sclérose dans les organes originels.

(1) Sopra un caso di leucemia splenica. Il Morgagni, 1881.

2° Que nous a appris notre cas sur les rapports des altérations du sang avec celles des organes hématopoiétiques?

Nous avons surpris dans les organes hématopoiétiques la genèse même des leucocytes. Le caractère primitif des altérations viscérales n'est donc pas douteux.

Cette constatation ruine, d'après nous, la théorie dont M. Dieulafoy (1) se fait l'interprète en niant la subordination de «l'hypergénèse des leucocytes aux lésions viscérales et ganglionnaires» et ajoutant que «ces lésions viscérales n'ont pas une action directe et immédiate sur la formation des leucocytes».

Notre fait va aussi à l'encontre de l'opinion d'Ehrlich (2) disant «que le développement des éléments divers, leucocytes et cellules éosinophiles, ne se produit pas dans les organes hématopoiétiques *qui ne livrent à la circulation que des éléments mononucléaires non dégrossis*. La transformation se produit là où les éléments trouvent d'abondants matériaux de nutrition, c'est-à-dire dans le sang pour ceux qui circulent.»

Non seulement, en effet, nous avons vu les organes hématopoiétiques donner naissance à des éléments parfaits, mais nous n'avons aperçu dans le sang aucune de ces transformations dont parle Ehrlich, nulle trace de cette hypergénèse directe des leucocytes dont Renaut (3) fait l'unique mode de production de la leucocythémie.

Nous n'allons pas d'ailleurs, de par cette observation négative, contester la possibilité de cette genèse leucocytaire dans le sang lui-même : les faits de Troje (4), par exemple, qui a

(1) Manuel de pathologie interne. 6^me édit., t. II, page 748.

(2) Citée, in thèse de Baïssas, Lyon, 1890, N° 502.

(3) Recherches sur les éléments cellulaires du sang. Archives de physiologie, 1881.

(4) Troje. Société de médecine berlinoise, 24 février 1892.

vu des figures de karyokinèse dans les leucocytes du sang leucémique, gardent leur valeur de faits positifs.

Nous serions même plutôt favorable à cette idée que les lymphocytes versés dans le sang y peuvent conserver cette activité proliférative qu'ils manifestaient dans les organes formateurs et qu'ils montrent encore dans les organes où la circulation les porte, mais ce n'est, nous le répétons, qu'une opinion que notre cas ne contribue en rien à confirmer.

Nous avons dit que le processus morbide nous paraissait avoir atteint successivement les ganglions, la rate et la moelle. Baïssas conclut aussi de ses observations à l'atteinte successive des organes hématopoiétiques et il pense (1) que «la cause pathogène agit primitivement sur la rate, parfois sur les ganglions, exceptionnellement sur la moelle des os.»

Si notre cas est d'accord avec cette proposition, en ce qui concerne l'ordre chronologique de la participation de la moelle, il contredit l'explication pathogénique qu'en donne l'auteur : «La moelle, d'après lui, ne participe au processus que par suite des altérations anatomiques qu'y détermine l'apport exagéré des lymphocytes par les vaisseaux.» Et il fait bien comprendre toute sa pensée, en ajoutant : «On connaît la propriété qu'ont les leucocytes issus par diapédèse ou accumulés dans les capillaires de déterminer autour d'eux la formation de véritables glandes lymphogènes secondaires, avec leur tissu réticulé spécial. S'il en est ainsi dans les organes qui n'ont rien à voir d'habitude avec la genèse des leucocytes, dans le foie, dans le poumon, ne peut-on pas croire que l'activité lymphogène de la moelle des os puisse être accrue par le seul fait du dépôt par diapédèse dans cet organe de lymphocytes nés dans la rate ou les ganglions». Ainsi, la participation de la moelle

(1) *Loc. cit.*, page 99.

serait l'effet d'une excitation proliférative, dont les leucocytes venus d'ailleurs seraient les agents. Nous ne saurions admettre cette théorie : elle suppose, nous semble-t-il, dans le tissu hématopoiétique secondairement atteint, la présence de foyers de néoformation ayant pour centre les leucocytes excitateurs, c'est-à-dire des formations nodulaires, dont la moelle ne nous a présenté aucune trace. Nous pensons plutôt que le *primum movens* qui a agi sur les ganglions ou sur la rate se comporte de même vis-à-vis de la moelle.

L'atteinte successive des organes hématopoiétiques explique aussi que suivant la durée de la maladie, un ou plusieurs organes soient intéressés : les formes pures et les formes mixtes à participation de deux éléments seraient en rapport avec les cas aigus, les formes complètes se présenteraient dans les cas chroniques.

3° Quelle est maintenant la contribution de notre fait à la question encore débattue de la corrélation des lésions viscérales avec la nature des éléments cellulaires contenus dans le sang ? Est-il vrai que chaque tissu hématopoiétique malade fournisse au sang un ordre déterminé d'éléments cellulaires ?

Dans notre cas, les ganglions apportaient au sang des lymphocytes et de grandes cellules appelées *peut-être* à se transformer en leucocytes mononucléés ; la rate ne donnait que des lymphocytes, et la moelle osseuse fournissait à la fois quelques lymphocytes, de nombreux leucocytes polynucléés et des globules rouges à noyau.

On voit donc que le lymphocyte est un élément d'origine banale, commune à tous les tissus hématopoiétiques et qui peut même venir d'ailleurs, puisque nous avons vu le foie récupérant sa fonction embryonnaire, le former de toutes pièces aux dépens de son endothélium vasculaire. Il n'y a là d'ailleurs rien qui doive nous surprendre, sachant avec quelle facilité, chez l'embryon, le lymphocyte sort du tissu conjonctif.

Il n'en est pas moins vrai que, de la présence du lymphocyte dans le sang leucémique, on ne saurait conclure, comme l'ont fait certains (Litten, Ehrlich (1), etc.), à la participation de tel ou tel tissu hématopoiétique, à l'exclusion de tout autre.

Le leucocyte polynucléé et le globule rouge à noyau nous ont paru naître exclusivement de la moelle osseuse. Faudra-t-il conclure de la présence de ces éléments dans le sang que la moelle des os est atteinte, et seulement elle ? Ce serait peut-être une conclusion hasardée, car le fait négatif ne saurait comporter de déduction affirmative, et il est possible que d'autres observateurs voient naître le leucocyte polynucléé et le globule rouge à noyau dans d'autres tissus.

L'unique enseignement de notre étude, à notre point de vue actuel, est donc qu'on ne peut conclure des éléments cellulaires du sang leucémique aux organes hématopoiétiques intéressés.

Nous ne saurions mettre notre fait en regard des diverses théories qui ont été émises sur la pathogénie de la lymphadénie : pour qu'un fait puisse être utilement opposé à une doctrine, il faut qu'il la contredise en ce qu'elle a d'essentiel. Or, il n'en est qu'une qui nous paraisse sérieusement attaquable, de par le cas actuel, c'est celle de Lœuit (2), qui fait de la leucocythémie un processus « essentiellement constitué par un défaut de destruction des leucocytes ». La plupart de ses arguments sont renversés par nos constatations.

« 1° Les éléments polynucléés, dit-il en effet, prédominent dans la leucocytose temporaire. Dans la *leucocythémie*, les *mononucléés prédominent* et en même temps les *noyaux s'ap-*

(1) Ehrlich. In thèse d'Einhorn.

(2) Die Beschaffenheit der Leucocyten bei der Leukæmie.— Sitz. d. K. Akad. d. Wiss., Wien, 1887, Bd XCV.

pauvrissent en chromatine. Ce sont des indices certains que la division ne peut se faire et que le processus normal de destruction est enrayé. » Or, nous avons vu la prédominance des éléments polynucléés et la richesse en chromatine de la plupart des noyaux. La théorie de Læwit ne saurait donc être admise. Tout montre d'ailleurs, dans notre cas, que le processus est actif : non seulement les karyokinèses cellulaires sont nombreuses, mais les leucocytes ont conservé toute leur activité migratrice et proliférative.

Il convient de rappeler que notre analyse histologique nous a mis en possession d'une notion importante : la genèse du lymphocyte aux dépens des cellules endothéliales des parenchymes hématopoïétiques et même des capillaires hépatiques. Cette origine, niée par quelques histologistes (1) et qui n'a jamais été nettement observée, à notre connaissance, mérite d'être expressément mentionnée comme un fait physiologique d'une haute importance.

Il nous a semblé, enfin, par l'examen de la moelle osseuse à l'état frais, saisir la transformation du lymphocyte en globule rouge nucléé et par conséquent vérifier l'origine leucocytaire de l'hématie qui a été si fort discutée. Ces formes intermédiaires entre le lymphocyte et le globule rouge à noyau dont Kœlliker et Rindfleisch, hostiles à la théorie de la transformation, niaient l'existence, nous les avons observées dans la moelle osseuse : nous avons vu le noyau du lymphocyte s'entourer d'un liseré d'hémoglobine dont le progrès finissait par remplir la cellule entière. Nous apportons ainsi un argument

(1) Troje dit, en effet: « Les leucocytes ne sont produits ni par le réticulum, ni par les cellules endothéliales; ils sont le résultat de la prolifération d'éléments leucocytaires. » Semaine médicale, 1892, page 90.

à la théorie de Neumann et de Bizzozero, d'après laquelle « les globules rouges à noyau existant dans le sang leucémique sont des formes de transition démontrant la transformation des globules blancs en globules rouges. » Nous contredisons, par là même, l'opinion de M. Hayem, partagée par M. Mayet (de Lyon), qui fait venir exclusivement les globules rouges nucléés de la rate et ne croit pas à leur transformation en globules rouges proprement dits.

4° Une question des plus débattues dans ces dernières années est, nous l'avons dit, celle de la nature infectieuse de la lymphadénie.

Les nombreux cas négatifs, d'une part, la multiplicité, l'inconstance et les allures biologiques paradoxales des espèces bactériennes isolées, d'autre part, et enfin l'incertitude des inoculations, ne permettent, à l'heure actuelle, aucune conclusion sur ce point.

Notre cas vient s'ajouter à la liste des observations négatives : ni lesensemencements du sang pendant la vie, ni les cultures essayées *post-mortem* avec le suc des principaux organes, n'ont donné de résultat, et l'examen de ces organes sur coupes par les procédés ordinaires (Bizzozero, Weigert, Gram, etc.) a démontré l'absence de microorganismes.

Nous n'avons qu'à enregistrer ce résultat négatif : il ne nous appartient pas de traiter la question de nature à un point de vue général.

CONCLUSIONS

A. L'étude anatomo-pathologique d'un cas de lymphadénie y a montré trois ordres de lésions :

I. — On a constaté d'abord des LÉSIONS PRIMITIVES des organes hématopoiétiques (ganglions, rate et moelle osseuse), caractérisées au début par l'hypertrophie et la prolifération des éléments cellulaires et, à un stade plus avancé, par la dégénération scléreuse.

a. La *tendance néoformative* donne naissance :

Dans les ganglions : 1° à des lymphocytes ; 2° à de grandes cellules susceptibles, *peut-être*, de se transformer dans le sang en leucocytes mononucléés ;

Dans la rate, exclusivement à des lymphocytes ;

Dans la moelle osseuse : 1° à de nombreux leucocytes polynucléés ; 2° à de rares lymphocytes ; 3° à des globules rouges à noyau.

Dans les trois tissus hématopoiétiques, le lymphocyte peut naître des cellules endothéliales du parenchyme. Il naît aussi de l'endothélium vasculaire du foie, qui se trouve ainsi restitué à sa fonction hématopoiétique embryonnaire.

Dans la moelle osseuse, le globule rouge à noyau a paru provenir du lymphocyte.

b. La *dégénération scléreuse* qui tend, dans la rate et les ganglions, à oblitérer les voies de la lymphe, peut expliquer, dans notre cas, la diminution constatée de la leucocythémie,

et, d'une façon générale, la transformation d'une forme leucémique en forme aleucémique.

II.— On a trouvé ensuite des LÉSIONS SECONDAIRES dans le foie et le poumon, dans les vaisseaux de ces organes et dans le sang de la circulation générale, dues au transport et à la greffe des produits morbides issus des organes hématopoïétiques.

III.— On a relevé enfin des LÉSIONS DIFFUSES de diverses glandes (foie, rein, testicule, capsule surrénale et pancréas), qui affectent, dans le foie, la forme de l'hépatite nodulaire et donnent lieu, dans la capsule surrénale et *peut-être* dans le pancréas, à des formations nodulaires non encore décrites, analogues à celles du foie.

Les lésions primitives et secondaires relèvent certainement de la lymphadénie ; les lésions diffuses, pouvant aussi bien dépendre d'une infection pyogène surajoutée, ne comportant pas de conclusion ferme.

B. Notre cas est favorable à la conception uniciste de la lymphadénie.

C. Les recherches bactériologiques, soit cliniques, soit posthumes, ont démontré l'absence de microorganismes.

FIN

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 18 mai 1895.
Le Recteur de l'Académie,
Correspondant de l'Institut,
J. GÉRARD.

Vu et approuvé :
Montpellier, le 17 mai 1895.
Le Doyen,
MAIRET.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !